OD. 35

R.C.P. EDINBURGH LIBRARY
R19944P0236

DIE

HYPODERMATISCHE INJECTION

DER

ARZNEIMITTEL.

NACH

PHYSIOLOGISCHEN VERSUCHEN UND KLINISCHEN ERFAHRUNGEN

BEARBEITET

VON

Dr. ALBERT EULENBURG,

ORDENTLICHEM PROFESSOR DER MEDICIN UND DIRECTOR DES PHARMACOLOGISCHEN INSTITUTES AN DER UNIVERSITÄT GREIFSWALD.

DRITTE, VÖLLIG UMGEARBEITETE AUFLAGE.

Mit einer lithographirten Tafel.

BERLIN, 1875.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD,

NW. 68. UNTER DEN LINDEN.

Vorrede zur ersten Auflage.

Noch vor kaum anderthalb Decennien konnte man nicht ohne einen Schein von Berechtigung darüber Klage erheben, dass bei dem ungeahnten Aufschwung aller medicinischen Hülfswissenschaften die eigentliche Wissenschaft des Helfens — die Therapie — verhältnissmässig leer ausgegangen sei. Anhänger pessimistischer Richtungen, an denen es bekanntlich in der Medicin nie gefehlt hat, sprachen nicht blos von einem Stillstand, sondern von einem Rückschritt im Vergleich zu jüngst vergangenen Epochen. Bei dem Einsturz jeder morschen therapeutischen Ruine rügten sie, dass das neue Wohngebäude nicht schon längst in geziemender Vollendung daneben stehe. — Heutzutage dürften diese „laudatores temporis acti“ und „calumniatores sui temporis“ kaum noch den Beweis der Wahrheit zu führen vermögen. Abgesehen von der Umwälzung, die sich unmerkbar, aber stetig auf allen Gebieten der Therapie vollzog, um letztere auf die allein rationelle Basis physiologischer und klinischer Beobachtung zu erheben, haben wir in einzelnen Specialdisciplinen eine Reihe der wichtigsten und bedeutungsvollsten therapeutischen Errungenschaften zu begrüssen, wie sie in so glänzender Originalität und so rascher Aufeinanderfolge noch kein anderes Zeitalter der Medicin producirte. — Ueberall aber, wo wir einen wesentlichen Fortschritt auf therapeutischem Gebiete wahrnehmen — bei den Erkrankungen der höheren Sinnesorgane, wie bei denen der Haut, der Luftwege, des Nervenapparates u. s. w. — überall finden wir denselben begründet und charakterisirt durch das erst in unserer Zeit zu vollem Bewusstsein erwachte und mit reichen Mitteln durchgeführte Bestreben, den therapeutischen Eingriff auf das pathologisch veränderte

Organ zu lokalisiren und dem ärztlichen Handeln somit ein festes, von dem Einfluss wechselnder Systeme und Theorieen unberührtes Substrat zu verschaffen.

Die Localtherapie ist der Stolz unserer medicinischen Gegenwart; in ihr beruht die Hoffnung der Zukunft. Der Spiegel, welcher nicht nur den Blick des Arztes, sondern auch das heilsame Medicament oder Werkzeug in die Tiefe verborgener, scheinbar für Auge und Hand unzugänglicher Körperhöhlen leitet — er ist das passendste Symbol der künftigen Heilkunst, der eine exacte Diagnostik die Leuchte voranträgt, um den Feind auf seinem eigenen Gebiete — nicht, wie bisher, auf neutralem Terrain — zu suchen und zu vernichten.

Ich habe diese Betrachtungen nicht unterdrückt, weil auch der Gegenstand dieses Buches, die hypodermatische Injection der Arzneimittel, ein Zweig von dem Baume der Localtherapie — weil gerade die örtliche Wirkung auf functionell gestörte Nerven es ist, der die subcutane Methode ihre Entstehung und ihre werthvollsten (wenn auch nicht alleinigen) Anwendungen verdankt. Ueber Ursprung und Zweck meines Buches und was sonst hier zu erwähnen ist, kann ich mich kurz fassen.

Seit längerer Zeit mit Studien über die hypodermatische Application der Arzneimittel beschäftigt, musste ich mir die Frage vorlegen, warum ein so schätzbares und durch seine Einfachheit jedem Arzte zugängliches Verfahren noch keineswegs den verdienten Grad allgemeiner Anerkennung und Verbreitung gefunden habe. Die längere Ignorirung des Verfahrens und das noch fortbestehende Misstrauen vieler Practiker gegen dasselbe schien mir hauptsächlich auf zwei Ursachen zu beruhen: einmal auf dem Mangel einer exacten physiologischen Basis, welche die Vorzüge der Injection vor anderen Applicationsweisen wissenschaftlich fixirte, und auf dem ebenso fühlbaren Mangel specieller therapeutischer Indicationen für die hypodermatische Anwendung der einzelnen Medicamente. Die erstere, die physiologische Seite des Verfahrens wurde von den Autoren entweder nur nebenher oder gar nicht beachtet, indem man gewisse Vorzüge desselben als selbstverständlich annahm oder aus zweideutigen therapeutischen Resultaten allein folgerte, ohne nach strikten Beweisen dafür zu suchen. Aber auch präcise therapeutische Indicationen liessen sich aus den verhältnissmässig spärlichen Erfahrungen der einzelnen Autoren nicht

ableiten; und eine das vorhandene Material zusammenfassende und theilweise ergänzende Arbeit war nicht vorhanden. —

Unter diesen Umständen gewährte mir die von der Hufelandschen Gesellschaft im Jahre 1863 gestellte Preisaufgabe: Wirkungsweise und therapeutische Anwendung der hypodermatischen Injectionen, begründet durch physiologische Versuche und klinische Erfahrungen" eine willkommene Anregung, den Kreis meiner Untersuchungen, soweit es Zeit und Gelegenheit erlaubten, über die ursprünglich gesteckten Grenzen hinaus zu erweitern.

So entstand die vorliegende Arbeit; sie hat sich des Beifalls derer zu erfreuen gehabt, für deren Beurtheilung sie zunächst bestimmt war. In wiefern durch dieselbe eine Zusammenfassung der bisherigen Leistungen und eine Ausfüllung der vorhandenen Lücken, wie ich sie erstrebte, auch wirklich erreicht ist — darüber mögen diejenigen entscheiden, welche dem Gegenstande, um den es sich handelt, ein practisches und theoretisches Interesse zuwenden. Hier mögen indessen noch einige, die Art der Bearbeitung selbst betreffende Bemerkungen Platz finden.

Der weitaus überwiegende Theil der therapeutischen Beobachtungen und die Mehrzahl der Krankengeschichten sind von clinisch behandelten Patienten entnommen. Der Rest vertheilt sich auf Kranke, die sich entweder in ambulatorischer (policlinischer) oder in Privatbehandlung befanden. Natürlich gewähren die der ersten Categorie angehörigen Fälle wegen der andauernden Controle eine viel reinere und zuverlässigere Beobachtung, und ich glaubte daher auch auf diese ein vorzugsweises Gewicht legen zu müssen.

Was die Krankengeschichten betrifft, so ging ich hier von der Ansicht aus, dass eine detaillirte Beschreibung der einzelnen Fälle nur da am Platze sei, wo die Wirkung der Injectionen gerade durch die individuellen Verhältnisse eine besondere Modificirung und Färbung erhielt. Wo dieselbe dagegen über einen gewissen stereotypen Character nicht hinausging und der Verlauf in Hinblick auf das Thema kein wesentliches Interesse darbot, habe ich in der Regel gar keine Krankengeschichten angeführt, und nur über Zahl und Character der behandelten Fälle summarisch berichtet.

Die einschlägige Literatur wurde mit möglichster Vollständigkeit benutzt; einzelne (namentlich in älteren Jahrgängen ausländischer

Journale veröffentlichte) Abhandlungen waren mir leider im Original nicht zugänglich, und konnte ich über dieselben daher nur nach Auszügen und Jahresberichten referiren. Der etwas verzögerte Druck des Werkes machte, um neuere fremde und eigene Beobachtungen noch einzuschalten, eine Reihe von Nachträgen erforderlich, die dem Texte angehängt sind.

In dem ganzen Gange und in den Ergebnissen meiner Untersuchungen glaube ich wenigstens der Klippe einer einseitig sanguinischen Auffassung, einer sich leicht aufdrängenden Parteinahme für den Gegenstand dieser Arbeit durchaus fern geblieben zu sein. Namentlich habe ich mich bemüht, die therapeutischen Erfolge auf das Nüchternste zu beurtheilen, und lieber in den Verdacht zu weit gehender Skepsis zu gerathen, als ein durch Neuheit bestechendes Verfahren mit dem halb unerträglichen, halb komischen Fanatismus mancher zeitgenössischen Autoren zu glorificiren.

Greifswald, den 15. Februar 1865.

Dr. Albert Eulenburg.

Vorwort zur dritten Auflage.

Die vorliegende dritte Auflage ist so vollständig umgearbeitet, dass sie fast als ein neues Buch zu betrachten sein dürfte. Es kam dabei wesentlich darauf an, das bedeutende im Laufe der letzten Jahre hinzugekommene Material fremder und eigener Beobachtung in möglichster Vollständigkeit heranzuziehen, um ein treues Bild von dem jetzigen Stande der hypodermatischen Therapie zu entwerfen, ohne jedoch den Umfang des Buches über die Gränzen der früheren Auflagen hinaus zu erweitern. Dieses Ziel konnte selbstverständlich nicht erreicht werden ohne sehr umfassende Kürzungen des früheren Textes, und ausgedehnte Streichungen, welche vorzugsweise die im speciellen Theile eingeschalteten älteren Krankengeschichten betreffen. Ich glaubte mich zu deren Hinweglassung um so leichter entschliessen zu können, als bei der gegenwärtigen allgemeineren Verbreitung des Verfahrens manche specielle Nachweise, die früher dem Practiker einen erwünschten Anhalt darbieten mochten, jetzt entbehrlich und vielleicht überflüssig erscheinen würden.

Die von mir neu hinzugefügten, summarisch oder im Detail angeführten Krankenbeobachtungen sind, wo nichts Besonderes bemerkt ist, der medicinischen Universitäts-Policlinik in Berlin und der berliner allgemeinen Policlinik, oder der Privatpraxis entnommen.

Das in den früheren Auflagen enthaltene Literatur-Verzeichniss ist bis zum Jahre 1875 fortgeführt worden. Ich habe lange geschwankt, ob ich das — gegenwärtig 15 Druckseiten füllende und so vielen Ballast enthaltende — Verzeichniss nicht lieber ganz fortlassen sollte, mich jedoch auf mehrfach geäusserte Wünsche zur Beibehaltung dieses

Abschnittes verstanden, dem ich gern das Prädicat gewisser Budget-Positionen: „künftig wegfallend“ hinzufügen möchte.

Bei der Correctur der neuen Auflage hat mich mein Freund Dr. P. Guttmann in Berlin mit so grosser Aufopferung unterstützt, dass ich nicht umhin kann, ihm an dieser Stelle meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Greifswald, den 5. August 1875.

Dr. Albert Eulenburg.

Inhalts-Verzeichniss.

Allgemeiner Theil.

Seite

Erstes Capitel. **Historischer Ueberblick** 1
Epidermatische Methode 2
Endermatische Methode 4
Inoculation 5
Hypodermatische Methode 8
Literatur 15

Zweites Capitel. **Instrument und Technik der Injection** 30
Spritze von Wood 30
„ „ Pravaz-Béhier 30
„ „ Mathieu 31
„ „ Charrière 32
„ „ Luer 32
„ „ Leiter 32
„ „ Hunter, Coxeter, Young, Tiemann. 33
„ „ Rynd 33
„ „ Bourguignon 33
„ „ Scholz 34
„ „ Beigel 34
Infusor von Hüter 34
Ausführung der Injection 36
Cautelen bei der Injection 39
Nebenerscheinungen und üble Ereignisse bei der Injection . . . 41

Drittes Capitel. **Dosenbestimmung. — Wahl der Injectionsstelle** . . 49
Dosenbestimmung 49
Wahl der Injectionsstelle 52

Viertes Capitel. **Resorption und Elimination der injicirten Substanzen** 54
Bestimmung der Resorptionsgeschwindigkeit 55
Eintritt der ersten, von der Resorption herrührenden Symptome (Vergiftungserscheinungen) 56
Nachweis der eingeführten Substanz im circulirenden Blute . . . 57
Nachweis in den Se- und Excreten 59

Seite

Einfluss der Applicationsstelle auf die Schnelligkeit und Intensität der Resorption 63
Elimination injicirter Substanzen 66

Fünftes Capitel. **Oertliche Wirkungen injicirter Substanzen (Narcotica)** 68
Oertliche Wirkung auf sensible Nerven, Tastsinnsprüfungen . . 71
Oertliche Wirkung auf motorische Nerven 75

Sechstes Capitel. **Vergleich mit anderen Applications-Methoden** 77
Epidermatische Methode 77
Endermatische Methode 78
Inoculation 80
Innere Anwendung der Arzneimittel 81
Application durch den Mastdarm 85
Infusion in die Venen 85

Siebentes Capitel. **Indicationen im Allgemeinen** 86

Anhang. **Die forensische Bedeutung der subcutanen Injectionen** . 88

Specieller Theil.

Achtes Capitel. **Uebersicht der zu den Injectionen benutzten Medicamente** 91

Neuntes Capitel. **Opium und Morphium** 95
Präparate 95
Dosis 98
Physiologische Wirkung 98
Therapeutische Anwendung 103
Krankheiten des Nervensystems.
Neuralgieen 103
Prosopalgie 104
Hemicranie 106
Mastodynie 107
Neuralgia brachialis und cervicalis 107
Scapulalgie 109
Neuralgia intercostalis 109
Cardialgie 110
Enteralgie. Colik (Colica saturnina) 110
Neuralgia lumbalis 110
Ischias 111
Coccygodynie 113
Allgemeine Bemerkungen über die Wirkung der Opium- und Morphium-Injectionen bei Neuralgieen 113
Hyperkinesen (spastische und convulsivische Neurosen) . . . 117
Reflexkrämpfe im Gebiete des N. facialis (Blepharospasmus. Krampf einzelner Gesichtsmuskeln) 117
Tic convulsif 118
Stottern 118

Seite

Reflexkrämpfe an den Extremitäten (Myospasmen nach Amputationen) 118
Tetanus. Trismus 119
Epilepsie. Catalepsie. Eclampsie 121
Chorea 122
Hysterische Convulsionen 122
Tremor. Klonische Muskelkrämpfe 123
Allgemeine Bemerkungen über die Wirkung der Opium- und Morphium-Injectionen bei Hyperkinesen 124
Toxenosen 126
Alcoholismus. Delirium tremens 126
Atropin-Vergiftung 127
Hyoscyamus-Vergiftung 131
Strychnin-Vergiftung 131
Digitalin-Vergiftung 132
Chloroformrausch 132
Krankheiten des Gehirns 132
Nervöse und febrile Agrypnie. Psychosen 132
Meningitis cerebrospinalis 136
Krankheiten des Rückenmarks 136
Krankheiten der Muskeln 137
Krankheiten der Respirations- und Circulations-Organe . . . 137
Neurosen des Kehlkopfs. (Hyperästhesie der Kehlkopfschleimhaut. Hysterischer Krampfhusten. Spasmus glottidis. Tussis convulsiva) 137
Asthma nervosum. Chronischer Catarrh und Lungenemphysem 138
Pleuritis und Pleuropneumonie 139
Tuberculose 139
Organische Herzkrankheiten. Angina pectoris 139
Krankheiten der Digestions-Organe 141
Singultus 141
Colica fellea 141
Organische Erkrankungen des Pharynx und Oesophagus . 141
Organische Erkrankungen des Magens. (Gastritis. Catarrh. Ulcus. Carcinoma ventriculi) 142
Organische Erkrankungen des Darmcanals. (Enteritis. Catarrh und Tuberculose. Carcinoma recti. Innere Einklemmung. Hernien) 142
Symptomatisches Erbrechen. Hyperemesis gravidarum. Seekrankheit 144
Brechdurchfall. Cholera nostras und epidemica 145
Peritonitis 147
Krankheiten der Harn- und Geschlechts-Organe 147
Chronische Nephritis. Colica renalis 147
Cystitis. Blasencatarrh. Prostatitis und strictura urethrae . 148
Orchitis. Epididymitis. Varicocele 148
Chronische Uterinleiden (Dysmenorrhoe, Menstrualcolik, chronische Metritis) 149

Seite

Carcinoma mammae 150
Carcinoma uteri et vaginae 150
Krampfwehen 151
Graviditas extrauterina 152
Krankheiten der Knochen und Gelenke 153
Zahnkrankheiten 153
Entzündung der Knochen und Gelenke 154
Augenkrankheiten 155
Verletzungen und Entzündungen äusserer Theile 157
Anwendung der Morphium-Injectionen behufs localer und allgemeiner Anästhesirung 158
Locale Anästhesirung bei Operationen 158
Locale Anästhesirung des Larynx 160
Verlängerung der Chloroform-Anästhesie 161

Zehntes Capitel. **Narcein, Codein, Thebain, Narcotin, Papaverin** 165
1. Narcein 165
2. Codein 172
3. Thebain und Narcotin 172
4. Papaverin 173

Elftes Capitel. **Belladonna und Atropin** 174
Präparate 174
Dosis 175
Physiologische Wirkung 175
Therapeutische Anwendung 178
Krankheiten des Nervensystems 179
Neuralgieen 179
Spastische und convulsivische Neurosen 183
Tetanus 183
Hydrophobie 184
Epilepsie. Eclampsie 185
Chorea 186
Tic convulsif. Blepharospasmus 186
Krampfwehen 186
Toxonosen 188
Opium-Vergiftung 186
Krankheiten der Nervencentra 189
Krankheiten der Muskeln 190
Krankheiten der Respirations-Organe. (Asthma. Emphysem). . 191
Krankheiten der Digestions-Organe 191
Krankheiten der Harn- und Geschlechts-Organe 191
Augenkrankheiten 192
Gelenkkrankheiten 193
Verletzungen 193

Anhang. **Datura- und Hyoscyamus-Präparate** 194

Zwölftes Capitel. **Coffein** 195

Dreizehntes Capitel. **Nicotin** 197

Seite

Vierzehntes Capitel. **Aconitin** 198

Fünfzehntes Capitel. **Coniin** 201

Sechszehntes Capitel. **Strychnin** 203

I. Neurosen des Bewegungsapparates 204
1. Circumscripte Formen peripherischer Lähmung 204
Facialparalyse 204
Lähmungen der Augenmuskeln 205
Stimmbandlähmung 205
Bleilähmung 207
Peripherische Lähmungen an den Extremitäten 208
Enuresis. Bleilähmung 210
Prolapsus recti 211
2. Motilitätsstörungen centralen Ursprungs 212
Spinale Paralysen und Coordinationsstörungen 212
Progressive Muskelatrophie 214
Essentielle Paralyse 214
Cerebrale Lähmungen 214
3. Krämpfe 215
II. Neurosen des Empfindungsapparates 216
Amblyopien und Amaurosen 216
Cutane Anästhesien 219
Neuralgien und Hyperästhesien 219
Krankheiten der Respirations- und Digestions-Organe . . . 220
Toxonosen 220

Siebenzehntes Capitel. **Curare** 220
Traumatischer Tetanus 222
Epilepsie 228
Tic convulsif. Blepharospasmus 229
Anderweitige Krampfformen. (Hydrophobie, Chorea. Tremor etc.) 230
Strychnin-Vergiftung 231
Ischias 232
Cholera 232

Achzehntes Capitel. **Digitalin** 233

Anhang. **Oleandrin** 236

Neunzehntes Capitel. **Veratrin** 237

Anhang. **Colchicin** 240

Zwanzigstes Capitel. **Ergotin** 240
Präparat und Dosis 240
Physiologische und therapeutische Wirkung 242
Blutungen 243
Aneurysmen 145
Varicen. — Varicocele 247
Metritis chronica. Fibromyome des Uterus 247

Seite

Tussis convulsiva 248
Vasomotorische Neurosen 248

Einundzwanzigstes Capitel. **Physostigmin** 249

Zweiundzwanzigstes Capitel. **Tinctura cannabis indicae** . . . 250

Dreiundzwanzigstes Capitel. **Blausäure. Cyankalium** 250

Vierundzwanzigstes Capitel. **Chloroform. Chloralhydrat** . . 251

Fünfundzwanzigstes Capitel. **Aether. Alkohol. Spiritus aethereus. Aether aceticus. Schwefelkohlenstoff** 253

Sechsundzwanzigstes Capitel. **Campher. Moschus. Benzoesäure** 254

Siebenundzwanzigstes Capitel. **Ammoniakalien. (Liq. Amm. caustici. Liq. Amm. anisatus. Schwefelammonium)** 256

Achtundzwanzigstes Capitel. **Emetica. (Emetin, Tartarus stibiatus. Cuprum sulfuricum. Apomorphin)** 258

Anhang. **Saponin** 261

Neunundzwanzigstes Capitel. **Chinin** 263
Präparat und Dosis 263
Oertliche Reizerscheinungen. Tetanus 267
Physiologische Erscheinungen 268
Therapeutische Anwendung 268
Intermittens durch Malaria-Infection 269
Intermittirende und remittirende Fieber ohne Malaria . . 275
Typische Neuralgieen 276
Cholera. Typhus. Gelenkrheumatismen. Allgemeiner Marasmus 276
Milztumor 277

Dreissigstes Capitel. **Mercurialien. (Calomel. Sublimat. Quecksilberjodid)** 278

Einunddreissigstes Capitel. **Arsenik. (Sol. Fowleri)** 283

Zweiunddreissigstes Capitel. **Jodkalium. Jodnatrium. Bromkalium** 284

Dreiunddreissigstes Capitel **Injectionen ernährender und tonisirender Substanzen** 287
1. Wasser 287
2. Chlornatrium 287
3. Eisenpräparate. (Ferr. tart. oxydulatum. Chin. ferrocitricum. Ferrocyankalium) 287
4. Blut und Blutserum 288
5. Eiweiss, Milch, Fett, Leberthran, Diastase 290

Vierunddreissigstes Capitel. **Injectionen zur Hervorrufung örtlicher Gewebsveränderungen** 290
1. Subcutane Injection reizender Substanzen zur Erregung künstlicher Entzündung 290

Seite
Substitution parenchymateuse 290
Ol. terebinthinae, Tinct. Cinnamoni, Tannin 291
Chlormagnesium, Magnesia sulfurica, Natron sulfuricum, Extr. Aloes aquosum 291
Chlornatrium, Arg. nitricum, Tinct. Cantharid. 291
Ammoniak bei Pseudarthrosen 292
2. Antiseptische und antiphlogistische Wirkung subcutan injicirter Substanzen (Brom, Carbolsäure) . . . 293
3. Interstitielle und parencyhmatöse Injection zur Zerstörung von Neubildungen und Geschwülsten . 294
Lig. ferri sesquichlorati 294
Jod (Jodtinctur, Jodglycerin, Jodöl, Lugol'sche Jodlösung) und Jodsäure 295
Argentum nitricum bei Krebs 296
Andere Krebsmittel: Arsenik, Phosphor, Pepsin, Essigsäure, Salpetersäure, Chlorzink, Carbolsäure und Eisenchlorid, Salzsäure, Kali bichromatum, Alcohol 296
Alcohol 297
Tartarus stibiatus 297
Arsenik und Carbolsäure bei Milztumor 297
Milchsäure und Carbolsäure bei Osteochondrom 298

Nachtrag. Neue Injectionsspritze von Leiter 299
Nachträge zur Literatur 300
Erklärung der Abbildungen 301

Erstes Capitel.

Historischer Ueberblick.

Unter hypodermatischer oder subcutaner Injection versteht man die Einspritzung medicamentöser Flüssigkeiten in das Unterhautzellgewebe des Körpers.

Der Ausdruck „subcutan" wird hier nicht allein in dem Sinne gebraucht, in welchem man von subcutanen Verletzungen, Operationen u. s. w. redet, sondern es ist dabei zugleich und vorzugsweise das Terrain der Einspritzung ins Auge gefasst. Demnach sind alle Injectionen medicamentöser Flüssigkeiten, die nicht in das Unterhautzellgewebe, sondern in geschlossene, von serösen Membranen ausgekleidete Körperhöhlen, in Theile des Gefässsystems, neugebildete Gewebsräume u. s. w. stattfinden, streng genommen dabei völlig ausgeschlossen, obwohl die obige Bezeichnung auch auf sie neuerdings häufig ohne Unterschied ausgedehnt wird. Entsprechender sind dieselben als subseröse, submucöse, parenchymatöse Injectionen etc. zu bezeichnen. Als kürzeren Ausdruck für hypodermatische Injection empfiehlt Rezek die Benennung „Dermenchysis". Dieselbe würde etymologisch mehr dem Begriffe der hypodermatischen Infusion entsprechen, welche neuerdings als ein von der Injection im engeren Sinne abweichendes Verfahren zur Anwendung kommt (vgl. Cap. 2). Schivardi schlägt „Hypodermazie" (ipodermazia)—Ria „Embolhypodermie" (envolipodermia = *ἐμβολία ὑπο δέρμα*) vor.

Die hypodermatische Injection ist ein verhältnissmässig neues, seit kaum zwei Decennien geübtes therapeutisches Verfahren; jedoch lehnt sich dasselbe an gewisse ältere Methoden örtlicher Arznei-Application so eng an, und verläuft mit ihnen in solcher historischen Continuität, dass wir seine Geschichte nur im Zusammenhange mit diesen älteren Methoden auffassen und darstellen können. Sie alle haben das Gemeinschaftliche, dass bei ihnen das Hautorgan als Applicationsstätte für Arzneimittel benutzt wird. Wesentlich die Tiefe der zur unmittelbaren Aufnahme des Arzneikörpers bestimmten Hautschicht,

ihre grössere oder geringere Entfernung von der Oberfläche constituiren den Unterschied und bestimmen die relativen Vorzüge der einzelnen Methoden. Da wir nun am Hautorgan von aussen nach innen drei Lagen oder Schichten unterscheiden — die Epidermis, die eigentliche Cutis (*δέρμα*) und das subcutane Zellgewebe — so ergeben sich hieraus von selbst als Hauptmethoden die epidermatische, die endermatische und die hypodermatische. Jede derselben lässt freilich in der Ausführung Variationen zu, welche die Zahl der hierher gehörigen Verfahren erheblich vergrössern.

1. Epidermatische Methode.

Die Arzneimittel werden mit der normalen und unverletzten Epidermis in Berührung gebracht. Eine Applicationsform, die wohl so alt ist, wie die Medicin selbst. Die Bäder, Fomentationen, Cataplasmen, Salben, Linimente u. s. w. gehören hierher und geben Zeugniss, dass man diese Methode ebenso oft zu rein örtlichen Zwecken, als zu Wirkungen auf den Gesammt-Organismus in Gebrauch zog. In neuerer Zeit unterschied man, je nachdem die Mittel einfach mit der Körperoberfläche in Contact gebracht oder auf derselben verrieben wurden, ein epidermisches und ein iatraleptisches oder anatripsologisches Verfahren. Eine Modification des letzteren ist das im Anfange dieses Jahrhunderts angegebene Verfahren von Chrestien und Brera, Substanzen, deren Resorption beabsichtigt wurde, mit organischen Säften (Speichel, Galle, Magen- oder Pancreassaft) gemischt einzureiben, in der Idee, sie auf diese Weise gewissermassen schon verdaut dem Organismus zuzuführen. (Cispnoische Methode). Forget empfahl besonders das Einreiben in die dünnwandige Achselhöhle (Maschaliatrie); Wardrop die Einreibung in die Zunge und das Zahnfleisch! Endlich wollten Klencke und Hassenstein den constanten elektrischen Strom zu Hülfe nehmen, um mittelst desselben Arzneistoffe von der äusseren Haut in den Körper zu übertragen. (Galvanische Application oder chemisch-elektrische Heilmethode). Als eine Wiederaufnahme dieser Bestrebungen kann u. A. die von Beer in Wien (1869) vor „elektrolytische Joddurchleitung“ angesehen werden. Indessen haben die Versuche von Brückner, mir, Ultzmann, Fieber und Ossikowsky und Anderen dargethan, dass es nicht möglich ist, in der von Beer angenommenen Weise einen Jodstrom durch einen Körpertheil hindurchzuleiten. Die Möglichkeit, bei einem angemessenen Verfahren vermöge der cataphorischen Wirkungen des galvanischen Stromes differente arzneiliche Flüssigkeiten (Jodkalium, Chinin) in den

Körper einzuführen, ist dagegen durch die neuesten interessanten Versuche von H. Munk bestimmt erwiesen.

Die für den Werth der meisten epidermatischen Methoden massgebende Frage, in wie fern durch die unverletzte äussere Haut hindurch eine Resorption der percutan angewandten Arzneimittel stattfindet, wurde erst verhältnissmässig spät Gegenstand einer (noch immer nicht abgeschlossenen) experimentellen Prüfung. Ich muss es mir versagen, auf die einzelnen Phasen dieser höchst interessanten Discussion näher einzugehen, und mich mit einer kurzen Zusammenstellung der gegenwärtig vorliegenden Resultate begnügen.

Von Allem ist die Absorption von Wasser oder im Wasser gelösten Bestandtheilen aus prolongirten Partial- oder Vollbädern Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Die Absorption von Wasser wurde bejaht durch Young, Collard de Martigny, Madden, Berthold, Eichberg, Duriau, Willemin, Valentin u. A., welche Gewichtszunahme im Bade beobachteten, während Currie, Séguin, Kletzinsky, Falk, Poulet, Lehmann u A. sich negativ aussprachen und jene Gewichtszunahme entweder ganz läugneten oder dem Aufquellen der Epidermis durch Imbibition zuschrieben. Spengler (und nach ihm Ditterich, Chevalier, d'Arcet, Petit u A.) beobachtete zuerst Neutralität oder Alcalescenz des vorher sauren Harns nach alkalischen Bädern: die hieraus gezogene Folgerung einer Resorption von Alkalien wurde jedoch entkräftet durch die Erfahrungen von Duriau und Zülzer, welche nach prolongirten Bädern jeder Art (selbst bei Zusatz von Mineralsäuren) die Acidität des Harns constant abnehmen sahen. Von anderen Substanzen wurden das Jodkalium, ferner Bittersalz, Eisen- und Quecksilbersalze, Belladonna, Digitalis, Rheum, Curcuma u. s. w. zu Untersuchungen benutzt. Während zahlreiche Forscher (Bradner, Stuart, Westrumb, Lebküchner, Wedekind, Seiler, Ficinus, Bonfils, Ditterich, Ahlefeld, Willemin, Delore, Rosenthal, Bolze, Waller, Hoffmann, Brémond) mehr oder weniger bestimmt sich für eine Absorption der genannten Substanzen aussprechen, wird dieselbe von nicht minder zahlreichen Autoren (Kletzinsky, Arneth, Zieckauer, Lehmann, Benecke, Duriau, Parissot, Brane, Zülzer, Teissier, Röhrig u A.) entschieden bestritten. Nach den zahlreichen Versuchen von Demarquay mit Jodkaliumbädern muss der Uebergang geringer Jodkaliummengen in den Harn wahrscheinlich durch Resorption von dem Präputialsacke und dem Rectum, event. von der Vaginalschleimhaut aus erklärt werden. Die Beobachtungen von Teissier beweisen, dass selbst colossale Mengen toxischer Substanzen (2 Kilogr. Natron arsenicosum; 500 Gramm Sublimat) im Bade enthalten sein können, ohne dass irgend welche Absorptionserscheinungen eintreten.

Muss unter diesen Umständen die Absorption von Badebestandtheilen (mit Ausnahme gewisser Gase, wie Kohlensäure und Schwefelwasserstoff, oder flüchtiger Substanzen, wie Ameisensäure in den Moorbädern, Terpentinöl in den Fichtennadelbädern) mindestens sehr zweifelhaft erscheinen, so verhält es sich dagegen anders mit der äusseren Application gewisser Substanzen — u. A. besonders der Quecksilber- und Jodpräparate — in Form von Einreibungen, von Linimenten und Salben, sowie auch von reizenden Pflastern. Auch Gegner der „Hautresorption" müssen zugestehen, dass nach Einreibung der genannten Mittel medicamentöse und selbst toxische Effecte beobachtet werden, die nicht wohl anders als durch eine mehr oder weniger reichliche Absorption derselben erklärt werden können.

So sahen u. A. Vidal, Anderseck, Hamburger tödtliche Quecksilbervergiftung nach Einreibung des Mittels in Salbenform eintreten. Von Morgan wurde in 2 Fällen Atropinvergiftung durch Application von Belladonna-Pflastern bei Ischias beobachtet: von Hérard Opiumvergiftung durch Opiumpflaster in der Temporalgegend. — Der scheinbare Widerspruch in den Absorptionsversuchen, sowie der Mechanismus des Resorptionsvorganges bei Application von Salben, reizenden Pflastern etc. lässt sich nach den Versuchen von Parissot, Zülzer, Seoutetten, Neumann, Brémond u. A. in genügender Weise erklären. Wahrscheinlich findet eine Diffusion fester oder in Flüssigkeiten gelöster Substanzen durch die unverletzte Epidermis hindurch nicht statt; letztere ist vielmehr undurchdringlich für alle Substanzen, die nicht chemisch oder mechanisch alterirend auf sie einwirken. Jede anderweitige Absorption von aussen wird nur durch die Hautdrüsen vermittelt, und verhält sich daher bis zu einem gewissen Grade auch dem Erregungszustande derselben entsprechend. Mechanische Reibungen, höhere Wärmegrade, und eine Anzahl leicht flüchtiger Stoffe (Alkohol, Terpentinöl, Senföl, Meerrettig, Crotonöl, Jod u. s. w.) vermehren den Reizungszustand der Drüsen und begünstigen daher die Hauptresorption. Nach Parissot geschieht dies bei gewissen Substanzen (Alkohol, Chloroform) auch dadurch, dass sie das die Resorption hindernde Secret der Talgdrüsen lösen.

Dass sich der Resorptionsmechanismus in der That in der eben geschilderten Weise verhalte, bewies Zülzer namentlich dadurch, dass a) Stücke ausgeschnittener, durch ein Vesicans abgehobener Epidermis sich bei Diffusionsversuchen gänzlich impermeabel zeigten; b) die Drüsengänge (und zum Theil auch die Haarwurzelscheide) nach dem Einreiben von grauer Quecksilber- oder von Jodbleisalbe — niemals aber nach einfachem Aufstreichen derselben — mit den Quecksilber- resp. Jodbleipartikeln erfüllt waren. Auch Neumann sah die Quecksilberkügelchen in den Haarbalg bis zum Bulbus, in die freimündenden Talgdrüsen, und in den oberen Theil der Schweissdrüsen vordringen.

2. Endermatische Methode.

Die Arzneimittel werden mit der gefässhaltigen (und daher unzweifelhaft resorptionsfähigen) Cutis in directe Berührung gebracht. Am einfachsten geschieht dies, indem zufällig vorhandene Substanzverluste der Haut, Wunden, Geschwüre, Fistelgänge u. s. w. als Applicationsstätten benutzt werden. Allein diese existiren nicht überall, und die Cutis ist an solchen Stellen keine normale mehr. Man könnte daher eine oberflächliche Hautwunde künstlich durch einen kleinen Schnitt oder Stich bilden und in der Tiefe derselben das Arzneimittel deponiren, wie dies zu experimentellen Zwecken an Thieren häufig geschehen ist. Um jedoch eine grössere Resorptionsfläche zu schaffen, zog man es gewöhnlich vor, die Epidermis in mehr oder weniger grosser Ausdehnung durch ein Blasenpflaster abzuheben und das Mittel auf die entblösste (zugleich aber in künstlichen Entzündungszustand versetzte!) Fläche der Cutis zu appliciren. Dies von Lembert und Lesieur (1823) erfundene, durch Hof-

mann, Richter u. A. auch in Deutschland verbreitete Verfahren trägt vorzugsweise den Namen des endermatischen, oder auch des emplastroendermatischen. — Variationen desselben, die seltener angewandt wurden, sind folgende:

1. Die Aufhebung der Epidermis mittelst des Mayor'schen heissen Hammers (noch neuerdings u. A. von Demme für die Application von Curare bei Tetanus empfohlen).
2. Das Durchziehen kleiner, mit Morphiumlösung getränkter Setons durch eine Hautfalte (kürzlich wieder als vermeintlich neu von Crombie vorgeschlagen, der einen mit Morphiumlösung benetzten feinen Silberdraht hindurchziehen wollte).
3. Das Verfahren von Trousseau: Abhebung der Oberhaut durch Ammonium causticum. Ein mit concentrirter Ammonialklösung getränkter Baumwollballen wird 5 Minuter lang gegen die betreffende Stelle angedrückt, worauf die Oberhaut sich runzelt und mit einem Stück Leinwand leicht abgerieben werden kann.

Das endermatische Verfahren fand durch Piorry u. A. namentlich bei Neuralgieen Eingang in die Praxis; man applicirte demgemäss auch vorzugsweise narcotische Alcaloide (Morphium etc.), während die Anwendung anderer Mittel, wie des Chinins oder excitirender Substanzen (Moschus, Campher) in dieser Form eine sehr vereinzelte blieb. Das Medicament wurde entweder als Pulver auf die entblösste Cutis gestreut oder in Salbenform auf derselben verrieben. — Eine besondere Anwendung von der endermatischen Methode machte Broca: dieser wollte Naevi und cirsoide Aneurysmen zur Heilung bringen, indem er die Vesicatorfläche mit Liq. ferri sesquichl. in einer bestimmten Verdünnung bedeckte.

3. Inoculation.

Auf der Grenze zwischen der endermatischen und hypodermatischen Methode steht die Inoculation, die Ueberführung der Arzneimittel durch Impfung — da hierbei, je nach der (absichtlich oder unabsichtlich) verschiedenen Tiefe des Impfstichs das Medicament bald in oberflächliche, bald in tiefere Schichten der Cutis oder in das subcutane Zellgewebe gelangt. Die therapeutische Anwendung dieses Verfahrens ist, abgesehen von der Vaccination, durchaus neueren Ursprungs. Der Erfinder der Inoculationsmethode ist Lafargue, dessen erste Versuche seit 1836 datiren. Seine Bestrebungen sind in Deutschland verhältnissmässig wenig bekannt und ge-

würdigt, auch in Lehrbüchern nur beiläufig berührt, so dass eine etwas ausführlichere Wiedergabe derselben am Platze sein dürfte.

Das ursprüngliche Verfahren von Lafargue ist folgendes: Man macht aus dem Medicament (in Pulverform) durch etwas Wasserzusatz eine Masse von Pomadenconsistenz, taucht das Instrument — eine gewöhnliche Impf- oder Haferkornlanzette — ein, und macht damit an der durch den Schmerz oder den Verlauf des Nerven etc. vorgeschriebenen Stelle 5, 10, 20 und mehr Stiche neben einander, bis die vorher abgemessene Dosis vollständig geimpft ist.

Später gab Lafargue ein zweites, complicirteres Verfahren an, welches er „Inoculation hypodermique par enchevillement" nannte. Das Wesentliche dabei ist, dass das einzuführende Medicament (Morphium, Atrop. sulf., Veratr. nitr.) die Form keiner, solider Cylinder erhält, welche wegen ihrer Härte und Festigkeit die Bezeichnung von „Pflöcken" (chevilles) verdienen, dabei aber sehr löslich und von kleinerem Caliber sein müssen, als die gleich zu erwähnenden Nadeln. Es werden z. B. 1 bis 2 Theile (Ctgrmm.) einer dicken Schleimlösung, Gummi arab. und Aq. dest. ana, mit 5 Theilen Atrop. sulf. und 4 Theilen Zucker vermischt; die Masse, von Pillenconsistenz, zu einem schmalen, 12 Ctm. langen Cylinder ausgerollt, dieser in kleine Stücke von je 50 Mm. Länge zertheilt und getrocknet. Man bekommt also 25 Cylinder, die je 2 Mgrmm. Atrop. sulf. enthalten: die Dosirung ist somit eine hinreichend genaue.

Zur Ausführung des Impfstichs gebrauchte Lafargue anfangs eine Art Scarificateur, später kleine Stahlnadeln mit Troikart- oder besser mit Lanzenspitze. Diese werden, wie eine Impflanzette, schräg zur Haut aufgesetzt, 60—70 Mm. tief eingestossen, zurückgezogen, und nun sogleich mit Hülfe der Finger ein solcher „Cylindre médicamenteux" in die Wunde eingeführt, um daselbst seiner allmäligen Auflösung unter dem Einflusse der Gewebsflüssigkeit und der animalischen Wärme entgegenzugehen. Wenn bei sehr contractiler Haut die kleine Stichwunde nicht hinreichend klafft, soll man zuerst die Oeffnung derselben mit einer feinen Canule dilatiren, deren unteres Ende eine Art Nische zur Aufnahme des Cylinders besitzt. Während man mit der rechten Hand die Canule fixirt, schiebt man mit Daumen und Zeigefinger der linken die Nadel in die Canule und drängt so den Cylinder in dem subcutanen Wundcanal abwärts. —

Lafargue (Arzt in St. Emilion) gab von seinem Verfahren der Pariser Academie Kenntniss, in deren Auftrage Martin-Solon einen sehr günstig lautenden Bericht abstattete. Er selbst rühmt dasselbe vorzugsweise bei Neuralgieen und Rheumatismen. In ähnlicher Weise

empfehlen es Valleix, Cazenave, Malgaigne und Hayem, und der Irländer Rynd, der in einem Falle von Gesichtsschmerz Morphiumlösung in der Nähe der betroffenen Nervenäste einimpfte. Statt der medicamentösen Cylinder empfahl Tronsseau das Einlegen narcotischer Kügelchen in das Unterhautzellgewebe, und will damit in hartnäckigen Fällen von Ischias gute Erfolge erzielt haben.

In Deutschland wurde die Inoculation besonders von M. Langenbeck befürwortet, der seit dem Jahre 1847 zahlreiche Versuche über dieses Verfahren anstellte. Die von ihm angewandten Methoden waren nach der Consistenz der Arzneimittel verschieden. Feste Medicamente schob er in Pulver-, Pillen- oder Salbenform, oder in Gestalt kleiner Stückchen und Blättchen entweder in einem mittelst breiter Hautfalte und schmaler Lanzette gebildeten, schräg nach innen verlaufenden, oft $\frac{1}{2}$ Zoll langen Stichcanal ein — oder legte sie in eine durch Trennung der Hautfalte gebildete, kleine, aber ziemlich tiefe Incisionswunde. Ersteres Verfahren, das mittelst eines stumpfen Holz- oder Fischbeinstäbchens oder eines schmalen Ohrlöffels ausgeführt wurde, nähert sich der späteren, von v. Bruns angegebenen und mit einer besonderen „Implantationsnadel“ ausgeführten „trockenen Injection“; das Zweite entspricht mehr der inoculation par encheville ment von Lafargue und der Troussean'schen Methode. Nur setzte Langenbeck dem jedesmaligen Medicament, in der Absicht die Impfstelle behufs öfterer Wiederholung der Inoculation offen zu erhalten, von Zeit zu Zeit eine kleine Menge eines reizenden Stoffes (Moschus, Campher, Tart. stibiatus, Canthariden und selbst Crotonöl) zu. Die kleine Incisionswunde verwandelt sich unter diesen Umständen in eine Geschwürsfläche, von der aus die Arzneistoffe in das Blut übergehen. Langenbeck hält dieses Verfahren für besonders geeignet, weil die Patienten oder deren Angehörige die Manipulation der öfteren Erneuerung dieser „Flächenimpfung“ (Einlegen der Medicamente in die offene Stelle und Bedecken derselben mit einem Heftpflasterstückchen) selbst ausführen können, auch der genügende Raum die Application des Mittels in grösserer Dosis gestattet. Auch bei flüssigen Medicamenten verfuhr er daher in ähnlicher Weise, indem er mit dem betreffenden Fluidum getränkte Charpie- oder Baumwollkügelchen einlegte, die durch Heftpflaster in der Wunde zurückgehalten wurden.

Als besondere Anwendungen der Inoculationsmethode sind u. A. die von Sperino und Boeckh in die Praxis eingeführte, gegenwärtig aber mit Recht fast aufgegebene Syphilisation — ferner die Behandlung veralteter Hautaffectionen (Lepra vulgaris, Mentagra) durch

Einimpfen frischer Vaccine nach M. Langenbeck; die Behandlung erectiler Geschwülste durch Einimpfen von Vaccine, von Crotonöl (Ure) oder Tartarus stibiatus (Dubreuil) u. s. w. zu nennen.

4. Hypodermatische Methode.

Die Arzneimittel werden unter die Cutis, in die Räume des subcutanen Zellgewebes, gebracht. — Der grosse Vortheil den das Unterhautzellgewebe wegen seines bedeutenden Gefässreichthums als Resorptionsorgan darbietet, war von physiologischen Experimentatoren bereits seit längerer Zeit benutzt worden, wie dies u. A. schon die ausgezeichneten Untersuchungen Fontana's über das Viperngift*) und die zahlreichen neueren Versuche Claude-Bernard's und Anderer über die verschiedensten toxischen Substanzen hinreichend bekunden. Von therapeutischer Seite dachte bereits Lembert, der Erfinder der endermatischen Methode, auch an die Möglichkeit, medicamentöse Substanzen durch Injection in das Unterhautzellgewebe zu übertragen, und auch das so eben besprochene Verfahren von Lafargue wurde von seinem Autor ausdrücklich als ein hypodermatisches bezeichnet. Aber weder die Impfung mit ihren verschiedenen Modificationen, noch das von den Physiologen geübte Verfahren der Incision waren im Stande, sich Eingang in die Praxis und allgemeinere Verbreitung zu verschaffen, und in ausnehmender Weise gelang dies erst einer neuen Methode, der Injection, welche als die weitaus sicherste, bequemste und zugleich schonendste alle anderen überflüssig macht, und daher wohl als subcutane oder hypodermatische Methode *κατ' ἐξοχήν* bezeichnet werden kann.

Der verdienstvolle Erfinder der hypodermatischen Injectionen ist Alexander Wood in Edinburg, dessen Versuche seit 1853 datiren; die erste Mittheilung darüber erschien 1855**). Wood kam bei dem Gebrauche einer Fergusson'schen Spritze zur Injection von Liq. Ferri sesquichl. in einem Falle von Naevus auf den Gedanken, mit-

*) In der Schrift: „Beobachtungen und Versuche über die Natur der thierischen Körper", deutsch von Hebenstreit, Leipzig 1785. Fontana machte zuerst kleine Einschnitte und stach dann vergiftete Pfeile bis in die Muskeln des Thieres. Pierce und Clarke constatirten schon mehr als ein Jahrhundert früher das Eintreten von Narcose bei einem Hunde nach zufällig vorgekommener subcutaner Application von Opium (Pepys' journal, 16. Mai 1664).

**) Schon vor Wood hat allerdings M. Langenbeck, seiner Angabe nach, Narcotica mittelst einer feinen Augenspritze in einen mit sehr dünnem Troicart gemachten Stichcanal injicirt, das Verfahren aber bald wieder gegen die Methode der Flächenimpfung vertauscht.

telst desselben Instruments bei Neuralgieen eine narcotische Flüssigkeit (Lösungen von meconsaurem Morphium, Tinct. Opii acet. u. s. w.) in das Zellgewebe in der nächsten Umgebung des kranken Nerven zu injiciren, um so ausser der allgemeinen vielleicht noch eine directe (örtliche) Wirkung zu erzielen. Diese Voraussetzung wurde durch eine Reihe glücklicher Erfolge bei Prosopalgie, bei Neuralgia intercostalis und Ischias bestätigt. Dennoch fand das Wood'sche Verfahren in den ersten Jahren, wie es scheint, nur wenig Beobachtung. B. Bell, der dasselbe zuerst nachahmte, benutzte ausser den Opium-Präparaten bei Neuralgieen auch Atropin, und machte dabei die für die Therapie der Atropinvergiftung folgereiche Wahrnehmung, dass die vom Atropin herrührenden Intoxicationserscheinungen bei nachfolgender Morphium-Injection schwanden. Oliver und Rynd injicirten nur Morphium bei Neuralgieen (Prosopalgie, Ischias), wogegen Hunter ausser den schon erwähnten Mitteln auch Tinct. Cannab. ind., Tinct. Aconiti und Chloroform subcutan anwandte. Aus zahlreichen Versuchen an Menschen und Thieren schloss er dass diese Substanzen bei der Injection nicht nur rascher und energischer wirkten, als vom Magen aus, sondern auch unter Verhältnissen, wo auf eine Wirkung bei internem Gebrauche überhaupt nicht zu rechnen sei. Er hielt die hypodermatische Application bei narcotischen und sedativen Mitteln für besonders zweckmässig, erklärte übrigens den Ort der Einspritzung (auch bei Neuralgieen) für gleichgiltig, und empfahl denselben öfters zu wechseln, um üblen localen Folgen vorzubeugen.

In Frankreich fand das Wood'sche Verfahren durch Béhier, Arzt am Hôp. Beaujon, Eingang, der seine Versuche in einer an die Pariser Academie gerichteten Mittheilung (1859) zuerst bekannt machte. Er behandelte in dieser Weise 60 Kranke, und zwar 53 (meist neuralgische Affectionen oder Rheumatismen) mit Atropin — darunter 31 mit radicalem Erfolge; die übrigen (Lähmungen verschiedener Art) mit Strychnin. Auch er kommt zu dem Resultate, die subcutanen Injectionen wirkten viel schneller und sicherer, als jede sonstige Application, selbst die endermatische, und empfiehlt sie daher nicht nur bei Neuralgieen und Paralysen, sondern überhaupt, wo eine möglichst rasche und kräftige Totalwirkung der angewandten Mittel wünschenswerth ist. Weitere Versuche von Becquerel (in 21 Fällen), von Hérard und namentlich von Courty illustrirten besonders die günstige Wirkung der Morphium- und Atropin-Injectionen bei neuralgischen oder allgemein schmerzhaften Affectionen durch zahlreiche Belege. Um dieselbe Zeit (1860) verschafften die Bemühungen von Ruppaner (in Boston) der Wood'schen Methode auch in den

vereinigten Staaten Amerika's Eingang, und wurden im Kopenhagener Krankenhause Versuche damit angestellt, die ebenfalls zu Gunsten des Verfahrens ausfielen. — In Deutschland lenkte zuerst Bertrand (in Schlangenbad) die Aufmerksamkeit der Aerzte auf die Wood'sche Methode; demnächst gab A. v. Franque eine kurze Mittheilung über 45 damit behandelte Fälle verschiedener, meist neuralgischer Affectionen. Eine eingehendere Arbeit erschien 1861 von Semeleder, der bei einer grossen Anzahl klinischer, meist chirurgischer Patienten die Injectionen von Morphium der internen Anwendung dieses Mittels substituirte, und sich ihrer sowohl zur Hervorrufung allgemeiner Narcose, als zur örtlichen Schmerzstillung bei neuralgischen, entzündlichen oder überhaupt mit Schmerz verbundenen Affectionen, und endlich zur localen Anästhesirung bei kleinen operativen Acten (Cauterisation u. dgl.) mit Vortheil bediente. Weitere Mittheilungen über die therapeutische Anwendung von Morphium- und Atropin-Injectionen veröffentlichten bald darauf Scholz, Jarotzky und Zülzer, Hermann, O. v. Franque, Südeckum u. A., die im Einzelnen manchen schätzbaren Beitrag lieferten, ohne jedoch etwas wesentlich Neues hinzuzufügen; und Gleiches gilt von zahlreichen casuistischen Mittheilungen der späteren Jahre, die hier nicht speciell aufgeführt werden können. Als hervorragend sind dagegen zwei Publicationen v. Graefe's zu erwähnen, die zum ersten Male die speciellen Indicationen des Verfahrens, wenn auch nur auf dem Gebiete der Augenheilkunde und nur für ein Mittel (das Morphium), klar und erschöpfend präcisirten. —

Aus der anfangs fast ausschliesslichen Benutzung bei Neuralgieen und schmerzhaften Localaffectionen war das neue Verfahren inzwischen allmälig herausgetreten, und namentlich hatte sich der subcutanen Anwendung der Narcotica auch bei Motilitätsneurosen ein ergiebiges Terrain dargeboten. So wurde bei Tetanus das Morphium von Vogel, Gosselin, Lorent, Sander, Fick, Thorman — Atropin von Benoit, Gosselin, Fournier, Dupuy, Crane, St. Cyr, Deneffe — besonders aber Curare von Cornaz, Follin, Gintrac, Broca, Vulpian, v. Langenbeck, Gherini, Schuh, Lochner, Spencer Wells, Monteverds, Busch u. A. angewandt und empfohlen. Ebenso wurden Atropin oder Morphium bei Epilepsie von Brown-Séquard, Erlenmeyer, Beigel, Redenbacher, bei Eclampsie von Hermann, Sander, Scanzoni, Lehmann, Treulich, bei Chorea von Hunter und Levick, bei Tic convulsif von Oppolzer und Sander, bei Blepharospasmen von v. Graefe, bei Stottern von Saemann, bei Asthma nervosum von Kirkes, Waldenburg, Schneevogt, Erlenmeyer, Wolff, Lewinstein, bei

Keuchhusten von Pollack, bei hysterischen Krämpfen und Contracturen von Boissarie und Fronmüller, bei Krampfwehen von Breslau, E. Fränkel, Arnold, bei Cerebrospinal-Meningitis von Traube, Niemeyer, Thomas und Ziemssen, bei maniakalischen Zuständen von Hunter, Lorent, Erlenmeyer, Schüle, Wolff, Riedel, Körner, bei Delirium tremens von Hunter, Ogle, Semeleder, Lorent, Elliot, Lumniczer, Hardiwick u. A. subcutan injicirt. Die günstigen Wirkungen subcutaner Morphium-Injectionen bei gastrischen Zuständen, heftiger Brechneigung, Brechdurchfällen u. s. w. rühmten namentlich v. Franque, Ashe, Bennet, v. Graefe, Lorent, Codrescu, Losada, Ullersperger, Hermann, Oser, Mader, Güterbock (Guttmann), Goldbaum u. A. Bei den Erscheinungen stürmischer Belladonna- oder Hyoscyamusvergiftung erzielten v. Schmied, Körner, Rezek, Erlenmeyer, Nieberg, Stevenson glänzende Erfolge durch subcutane Morphium-Injectionen; umgekehrt bewirkten Dodeuil und Rezek bei Morphiumvergiftungen durch Atropin-Injection Heilung. — Nussbaum schlug Morphium-Injectionen zur Verlängerung der Chloroform-Narcose vor: ein Verfahren, dessen Wirksamkeit Moore, Billroth, Sabarth, E. Fränkel u. A. bestätigten.

Curare wurde bei Epilepsie von Benedikt, Beigel, Mandt u. A., bei Tremor von Griesinger (Guttmann), bei Meningitis spinalis von Landenberger, bei Tic convulsif und Hydrophobie von Gualla, bei Strychninvergiftung von Burow jun. in Anwendung gezogen.

Strychnin wurde zunächst besonders bei paralytischen Affectionen subcutan applicirt; so von Courty, Pletzer, Saemann, Ruppaner, Lorent, Mader, Löbl, Beigel, Acker u. A. Günstige Erfolge erzielten u. A. Neudörfer und Waldenburg bei Stimmbandlähmung, Bois, Fronmüller, Kelp bei Enuresis, Wood, Dolbeau, Büdner, Giraldès, Foucher bei Prolapsus recti, Sander auch bei Gesichtskrampf. Frémineau, Späth, Saemann erhielten bei Amaurosen einzelne überraschende Resultate; Nagel formulirte zuerst (1871) die Indicationen subcutaner Strychnin-Injectionen bei Amblyopien und Amaurosen. Die von ihm berichteten Erfolge wurden neuerdings von zahlreichen Autoren (Horner, Chrisolm, Woinow, Cohn, Higgens, Bull, Gori, Pinching, Jaykar, Hirschler, Schirmer u. A.) im Allgemeinen bestätigt.

Ueber viele andere Mittel aus der Klasse der Narcotica (Coniin, Aconitin, Coffein, Daturin, Hyoscyamin, Veratrin, Colchicin, Nicotin, Tinct. Cannabis ind., Oleandrin, Physostigmin u. s. w.) wurde eben-

falls von verschiedenen Seiten — namentlich von Pletzer, Erlenmeyer, Fronmüller, Lorent, Jousset, M. Rosenthal, Löbl und mir Beobachtungen mitgetheilt. Von den Nebenalcaloiden des Opium wurden das Codein von Erlenmeyer, Narcein, Nicotin, Thebain, Papaverin von mir, Liné, Oetinger, Kersch, Petrini, Baxt und Anderen zu Versuchen benutzt. Injectionen von Ergotin (Bonjean) wurden von mir anfangs bei Keuchhusten angewandt; später empfahl v. Langenbeck dieselben bei Aneurysmen, Vogt und Ruge bei Varicen, Hildebrandt bei Fibromyomen des Uterus, Jaffé bei Abortus, vor Allem aber bewährten sie sich vielfach als ausgezeichnetes, schnell wirkendes Haemostaticum, so bei Pneumorrhagien (v. Graefe, Piazza, Waldenburg, Lauber, Jaffé, Namias, Roncati), bei Haematemesis (Steward), bei Epistaxis (Lauber), bei Uterinblutungen (Lauber, Ruben, Landmann), bei Haematurie (Namias). Auch bei hämorrhagischer Diathese — Purpura, Morbus Werlhofii — sahen Henoch, Bauer, Piazza günstige Wirkung.

Subcutane Injectionen von Chininsulphat empfahlen zuerst Ign. Langer (1859) und Schachaud (in Smyrna), der dieselben in 150 Fällen von Intermittens, wo der innere Gebrauch durch gastrische Störungen contraindicirt war, mit dem besten Erfolge vornahm. Nachgeahmt wurde dieses Verfahren von Goudas, M'Craith, Moore, Lorent, Rosenthal, Erlenmeyer, Zülzer, Gualla, Desvignes, Bourdon, Pihan-Dufaillay, Mac Ewen, Dodeuil, Maury u. A., welche in der Mehrzahl seine Wirksamkeit bestätigten, und speciell hervorhoben, dass man mittelst dieser Methode nicht nur den bevorstehenden Fieberanfall verhüten, sondern auch den bereits begonnenen Anfall (selbst bei perniciöser Intermittens) sicher coupiren könne. — Auch bei remittirenden und symptomatischen Fiebern (Bulkley, Mader, Bouyer), bei Septicämie (Vigna), Gelenkrheumatismen (Dodeuil), typischen Neuralgien (Rosenthal, Bricheteau) zeigte sich die subcutane Chinin-Application nützlich; ebenso bei Milztumoren (Mosler). Einzelne Versuche wurden auch mit anderen Chininpräparaten vorgenommen.

Von sonstigen organischen Substanzen wurden zu medicamentösen Injectionen bisher noch benutzt: Blausäure, Benzoesäure, Caffeeaufguss, Tannin; Saponin; Chloroform, Chloralhydrat, Aether aceticus, Schwefeläther, Spir. aetherens; Emetin; Apomorphin; Campher, Moschus, Ol. terebinth, Liq. Ammonii anisatus. Neuerdings wurden auch Leberthran, sowie Nahrungsstoffe (Milch, Hühnereiweiss), selbst Blut subcutan injicirt, um durch Resorption vom subcutanen Gewebe aus wirksam zu werden. Zum Zwecke örtlicher Gewebsreizung oder zur Zerstörung

von Neubildungen wurden ausserdem noch benutzt: Crotonöl, Tinct. Cinnamomi, Tinct. Cantharidum, Alcohol, Essigsäure, Milchsäure, Carbolsäure, Pepsin.

Unter den zur subcutanen Injection benutzten anorganischen Substanzen gelangten zu hervorragender Bedeutung besonders die Mercurialien. Scarenzio wandte zuerst Injectionen von Calomel bei Syphilis an; Hebra und Hunter machten einzelne Versuche mit Sublimat; doch wurden erst von Lewin die Sublimat-Injectionen bei Syphilis in grossem Massstabe und methodisch durchgeführt, wobei sich, als wesentliche Vorzüge dieses Verfahrens vor den sonst gebräuchlichen mercuriellen Behandlungsweisen, eine beschleunigte Heilung und grössere Sicherheit vor Recidiven herausstellten. Ausser dem Sublimat wurde auch Quecksilberjodid in einzelnen Fällen injicirt. Die Lewin'sche Methode wurde von Grünfeld, Derblich, Stöhr, Rosenthal, Uhlemann, Walker, Bricheteau, Liégeois, Taylor, Siegmund, Caspari, Hansen, Fournier, Schopf u.A. geprüft, und kann, trotz vielfach differirender Resultate der genannten Autoren, jedenfalls als eine erhebliche Bereicherung der antisyphilitischen Heilverfahren betrachtet werden.

Von metallischen Präparaten wurden ferner zu verschiedenen Zwecken noch injicirt: Chlornatrium, Chlormagnesium, Magn. sulf., Jodkalium und Jodnatrium, Bromkalium, Sol. arsenicalis Fowleri, Cyankalium, Ferrocyankalium, Tartarus stibiatus, Ferr. tart., Liq. ferri sesquichl., Cuprum sulphuricum, Argentum nitricum, Chlorzink; von nichtmetallischen Wasser, Jod, Jodsäure, Brom, Schwefelkohlenstoff, Salpeter- und Salzsäure. Die Mehrzahl dieser Substanzen kommt (wie einzelne der schon früher genannten organischen Körper) vorwiegend zur Hervorrufung örtlicher Gewebsreizung oder zur Zerstörung von Neubildungen in Anwendung. Luton schlug zuerst vor, die Einspritzung örtlich wirkender Substanzen in thierische Gewebe zur Etablirung einer künstlichen Entzündung von variabler Intensität zu benutzen, und vindicirte diesem als „Substitution parenchymateuse" bezeichneten Verfahren eine sehr ausgedehnte Anwendung, namentlich bei tiefen Knochenleiden und bei Geschwülsten. Hierher gehören u. A. die Erfolge der Ammoniak-Injectionen bei Pseudarthrose (Bourget); der Injectionen von Brom bei Hospitalgangrän (Goldsmith); der antiphlogistischen Injectionen von Carbolsäure bei Erysipelas (Wilde, Aufrecht), bei Pseudoerysipelen, Phlegmonen, Hautgeschwüren (Hüter), bei Neuralgien und Pleuropneumonieen (Hagen). Zur Zerstörung von Neubildungen verschiedener Art wurden unter Anderem benutzt: Jod bei Cysten, Strumen, Drüsenge-

schwülsten (Lücke, Betz, Wahltuch, Coates, Tüske, Marston); Liq. ferri sesquichlorati bei Angiomen (Wood, Richet, Appia, Demarquay, Schuh, Pauli, Ellinger, Späth, Keller, West u. A.); Argentum nitricum mit nachfolgender Kochsalzlösung bei Carcinomen (Thiersch, Nussbaum, Hermann, Kühn, Lorent, de Sanctis, Albanese u. A.); ferner, ebenfalls bei Carcinomen, Essigsäure (Broadbent und Randall, Moore, Morton, Bruce, Steward, Buntzen); Pepsin (Thiersch, Nussbaum); Salpetersäure (Bennett) und Chlorzink (Moore, Richet, Revilliout); endlich Tartarus stibiatus bei Balggeschwülsten (Kraft-Ebing), Alcohol bei Strumen (Schwalbe), Milchsäure bei Osteochondromen (Hüter); Arsenik, Carbolsäure bei Milzvergrösserung (Mosler). Wir gelangen hier jedoch schon vielfach auf das Gebiet der interstitiellen und parenchymatösen Injectionen, welche kaum noch als hypodermatische im engeren Sinne aufgefasst werden können, und denen auch die submucösen Injectionen, z. B. von Jodkalium oder Jodglycerin in die Substanz der Tonsillen (Jacubowitz, B. Fränkel, Menzel) zugezählt werden müssen.

Immerhin geht schon aus dieser kurzen Uebersicht hervor, dass der Kreis der Fälle, in denen sich das hypodermatische Verfahren anwendbar gezeigt hat, ausserordentlich weit ist. Freilich darf nicht vergessen werden, dass ein grosser Theil der bezüglichen Beobachtungen noch ziemlich vereinzelt dasteht, und erst fernerer Bestätigung und Bewährung bedarf, während andere durch die Unbestimmtheit der Mittheilung an Werth verlieren, und im Ganzen nur auf wenigen Gebieten und für relativ wenige Mittel die Superiorität des hypodermatischen Verfahrens endgültig festgestellt ist. Ueberhaupt machen sich auch hier in reichstem Maasse alle die Schwierigkeiten geltend, welche fast nie ausbleiben, wo es sich um die Beurtheilung und Verwerthung therapeutischer Erfahrungen handelt: zumal da wir noch so wenig gewöhnt und leider oft so wenig in der Lage sind, bei Anstellung therapeutischer Versuche mit derselben Schärfe und der Einhaltung aller Cautelen, wie beim physiologischen Experiment, zu Werke zu gehen.

Literatur.

(Bei den älteren Methoden sind nur die wichtigsten, allgemeinen Abhandlungen angegeben.)

1. Epidermatische Methode.

V. M. Brera, Anatripsologie oder die Lehre von den Einreibungen, die eine neue Methode enthält, durch Einreibungen mit thierischen Säften und verschiedenen Substanzen, die man innerlich zu geben pflegt, auf den Körper zu wirken. Aus dem Ital. von J. Gyrl. 2 Bde. Wien 1800—1801.

A. J. Chrestien, De la méthode iatroliptique ou observations partiques sur l'administration des remèdes à l'extérieur dans le traitement des maladies internes. Montpel. 1804. — Deutsch von C. H. J. Bischoff, Berlin 1805.

Klencke, Zeitschrift der Wiener Aerzte, Mai 1845.

Hassenstein, Chemisch-elektrische Heilmethode. Leipzig 1853.

Ueber Hautresorption:

Krause, Wagner's Handwörterbuch der Phys., Art. „Haut", II. p. 173.

Madden, Experim. inquiry into the phys. of cutan. absorpt. Edinburgh 1838.

Falk, Archiv für phys. Heilkunde. Bd. XI. p. 766.

Lehmannn, Schmidt's Jahrb. der Med. 1855. VII. p. 116.

Kletzinsky, Prager Vierteljahresschrift 1854. Bd. XI. p. 70.

— Wochenbl. d. Zeitschr. Wiener Aerzte. 1855. No. 21.

Braune, De cutis facultate jodum resorbendi, diss. inaug. Lipsiae 1856. (Im Auszuge: Virchow's Archiv. Bd. XI.)

Rosenthal, Zur Kenntniss der Absorption der Jodpräparate. Wiener med. Wochenschrift 1863. 5—16.

Delore, Journal de phys. T. VI. (1863).

Parissot, Comptes rendus. T. LVII. p. 327 u. 373.

Willemin, Archives gén. Aug. u. Sept. 1863, Mai 1864.

Zülzer, Ueber die Absorption durch die äussere Haut. Wiener Med.-Halle 1864.

Bert, art. „absorption" im Nouveau dict. de mèd. et de chir. partiques (t. I, 1864).

Scoutetten Lancet. 21. Juli 1866.

Hoffmann, british med. journal 1867.

Roussin, rec. des mém. de méd. etc. milit., 3 sér. XVIII. Febr. 1867.

Demarquay, recherches sur l'absorption des medicaments faites sur l'homme sain. Paris 1867.

Neumann, Ueber die Aufnahme der grauen Salbe und des Sublimats durch die unverletzte Haut, Allgem. Wiener Zeitung 1871. No. 43.

Brémond, expériences physiologiques sur l'absorption cutanée, Compt. rend. LXXIV no. 26, p. 1583.

Teissier, note sur l'absorption cutanée à propos des bains médicament., Lyon médical 1873, no. 26.

Röhrig, Die Haut als Applicationsorgan, Jahrb. f. Kinderheilk. und physische Erziehung 1874, VII 3.

Elektrolytische Joddurchleitung:

Beer, Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilk. 1869, No. 49 u. 50.

Brückner, Berl. clin. Wochenschrift 1870, No. 40.

Eulenburg, ibid., No. 16.

Ultzmann, Wiener med. Presse 1870 No. 21, 22, 24.

Fieber und Ossikowsky, Wiener allgem. med. Zeitschr. 1870, No. 20, 22, 25.

H. Munk, Reichert und du Bois's Archiv 1873, Heft 5, p. 505.

2. Endermatische Methode.

A. Lembert, Essay sur la méthode endermique. Paris 1828.

G. A. Hofmann, Hufeland's Journ. 1833, Jan. Febr.

A. L. Richter, Die endermatische Methode durch eine Reihe von Versuchen in ihrer Wirksamkeit geprüft. Berlin 1835.

A. Ahrensen, Dissert. de methodo endermatica. Kopenh. 1836.
Frd. Schubert, De methodi endermaticae ratione nec non applicatione. Aschaffenburg 1841.
Trousseau, Union méd 1864, No. 18 und 20.

3. Inoculation.

Bull. de l'acad. T. I. p. 249 (Bericht von Martin-Solon über das Verfahren von Lafargue).
Vallcix, Guide de médecin praticien, 3me éd. T. IV. p. 313 u. 332.
Lafargue, Bull. de thér. T. XXXIII. p. 19. (1847).
— ibid. T. XLIII. p. 475.
— — T. LIX. p. 27.
— — T. LX. p. 22 und 150 (1861).
Rynd, Dubl. med. press, 12. März 145.
Hayem, L'inoculation des sels de morphine, thèse de Paris 1852.
M Langenbeck, Die Impfung der Arzneikörper. Hannover 1856.
— Beiträge zur Einimpfung der Arzneimittel. Memorab. VI. 6. Juni 1861.
— Impfung der Arzneimittel. Memorab. H. 8, p. 189 (1870).

4. Hypodermatische Methode.

1855.

A. Wood, Edinb. med. and surg. journ. Vol. 82, April, p. 265.

1857.

Oliver, Edinb. med. journal, April.
Bonnar, British med. journal, August.
B. Bell im Jahresber. der Edinb. med. surg. Society.
Bertrand, Correspondezbl. für Psych. p. 62.

1858.

A. Wood, British med. journ., 28. Aug. p. 721.
B. Bell, Edinb. med. and surg. journ., Juli.

1859.

Ch. Hunter, British med. journ., 28. Jan.
— Med. Times and Gaz., 5. und 26. März.
— ibid. 16, April.
— — 8. October.
Béhier, Gaz. hebdomaire p. 444.
— L'union médicale, 14. Juli.
— Bull. de thérapeutique.
Bérard, L'union médicale.
Courty, Gaz. de hôp. p. 531 u. 551.
Vella, Emploi du curare dans le traitement du tetanos. Comptes rend. 29. Aug.
Vulpian, Gaz. hebd. VI. 38. (Woorara bei Tetanus),
Follin, Gaz. des hôp. 135, 137.
— Bull. de thér. LVII. p. 422. (Ebenso).
Gintrac, Journal de Bord., 2me Sér. IV. p. 701. (Ebenso).
Fuller, On rheumatism, rheumatic gout and sciatica. London, 3, ed.
Ign. Langer, subcutaneous injections of medicine in general and specially of preparations of peruvian bark in intermittens fevers and other diseases, Davenport July (Chinin bei Intermittens, Cholera inf., Typhus etc.).

1860.

Cadwell, Med. Times. 17. März. (Atropin bei Neuralgieen).
Gintrac, L'Union 8. (Woorara bei Tetanus).
Cornaz, Lancet. I. p. 533. (Ebenso).
Ruppaner, Researches upon the treatment of neuralgia by subcutaneous injection, with cases. Boston med. and surg. journ., April u. Mai.
Hospitals Tidende No. 49.
Benoit, Bull. de thér. LIX. p. 226. (Atropin bei Tetanus).
Fournier, Gaz. des hôp. 111. (Ebenso).
Dupuy, Bull. de thér. LVIII. p. 425. (Ebenso).

A. v. Franque, Nassauisches Correspondenzblatt der Aerzte.
Dolbeau, Bull. de thér. LIX. p. 538.
— Revue de thér. méd.-chir. 11. (Strychnin bei Mastdarmvorfall.)
Rynd, Dubl. journ. XXXII. 63. p. 13. (Neue Spritze mit Abbildung).
T. Walker, British méd. journ. 15. Sept.
Gosselin, Gaz. des hôp. 7. Juli (Atropin bei Tetanus).
Boone, Amer. med Times. N. S. I. 11. Sept. (Morphium bei Hemicranie).
Lebert und Türk, experimenta de usu opii imprimis hypodermatico constituta. Breslau.
Pescheux, Journal du progrès No. 16. (Atropin bei Tetanus).

1861.

Semeleder, Wiener Med.-Halle. II. 34.
Scholz, Subcutane Injectionen verschiedener Alcaloide. Wiener med. Wochenschrift XVII. 2.
v. Jarotzky und Zülzer, Neuere Erfahrungen über subcutane Injectionen. Med.-Halle. II. 43.
Duckworth, British med. journal. März. 2. (Aconitin).
Crane, Med. Times and Gaz. 30. März. (Atropin bei Tetanus).
Ogle, British med. journal.
Spender, ibid. 23. Nov. (Atropin).
Oppolzer, (ref. Stoffella), Zwei Fälle von Tic convulsif. Wiener Wochenblatt 6—8.
— Med.-Halle. II. 21.
Bergson, Annali universali 171—173. (Brachial-Neuralgie).
Polli, Verhandl. der schweizer Ges. der Naturw. Lugano, (Woorara).
B. Gualla, Gazz. lomb. 5. (Woorara bei Tic. convulsif)
v. Graefe, Antagonistische Wirkung des Opium und der Belladonna, Deutsche Klinik 16.
v. Scanzoni, Würzb. med. Zeitschr. 4. (Coccygodynie).
Deneffe, Injections encephalo-rachidiennes et leur application au traitement du tetanos. Ann. de la soc. de méd. de Gand, März.
Schuh, Wiener Wochenschr. p. 48. (Liq. ferri sesquichl. bei Naevus).

1862.

Hermann, Ueber subcutane Injectionen. Med.-Halle. III. 8—10.
A. v. Franque, Ueber subcutane Anwendung der Arzneimittel. Bair. ärztl. Intelligenzblatt 6.
Vogel, Mittheil. aus Baden, 24. (Morphium bei Tetanus.)
Oppolzer, Morbus Brightii complicirt mit Pyelitis und Intercostalneuralgie. Spitalsz. 9 u. 10.
— Neuralg. intercostalis und Herpes zoster. Med.-Halle 9.
Schuh (ref. Spitzer), Traumatischer Tetanus mit Curare erfolglos behandelt. Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilk. VIII. 50.
Gherini, Gaz. lomb. 5, 14. (Woorara bei Tetanus).
Broca, L'Union 64, 492. (Ebenso).
Billroth, Langenbeck's Archiv. II. p. 341. (Morphium bei Pyämie).
Amtl. Bericht über die 37. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte in Carlsbad, p. 302.
Lebert, Handbuch der pract. Med. II. 2.
Goudas, L'Union 113. (Chinin bei Intermittens).
M'Craith, Med. Times and Gaz. 2. Aug.
— ibid. 4. Oct. (Ebenso).
St. Cyr, Journal de méd. véterinaire pratique. Lyon. T. XVIII. p. 236. (Atropin bei Tetanus).
Levick, Amer. journ. of med. sc. N. F. LXXXV. p. 40. (Chorea).
Ashe, Med. Times and Gaz. 13. Dec. (Morphium bei Cholera).
Ruppaner, Medical communications of the Massachussets medical society. Vol. X. No. 2.
v. Baerensprung, Charité-Annalen X. p. 37. (Zoster).

1863.

Moore, Lancet II. 5. (Chinin bei Intermittens).
Südeckum, Subcutane Injectionen medicamentöser Flüssigkeiten. Inaugural-Abhandlung. Jena.
v. Graefe, Ueber die hypodermatischen Einspritzungen als Heilmittel in der ophthalmologischen Praxis. Archiv f. Ophthalmologie. IX. 2. p. 62.
Nussbaum, Bair. ärztl. Intelligenzbl. 15. Aug.
Elliot, Med. Times and Gaz. 4. April.
Poppel, Monatsschrift f. Geburtsk. XXI. p. 321. Mai.
Hardiwick, Med. Times and Gaz. (Morphium bei Del. tremens).
Schelske, Klinisches Monatsbl. f. Augenheilk. p. 380. (Calabar).
Courty, Gaz. méd. p. 686.
— Bull. de l'acad. XXIX. 15. u. 20. Oct. (Strychnin bei Lähmungen).
M'Leod, Med. Times. März. (Blausäure bei Psychosen).
Traube, Verhandl. der Berl. med. Ges. Deutsche Klinik 20. (Morphium bei Meningitis cerebrospinalis).
B. v. Langenbeck, Med. chir. Rundschau. III. 2. 1. (Woorara bei Tetanus).
Demme, Militär-chir. Studien. I. p. 225. (Ebenso).
Nussbaum, (ref. Martin), Ueber die mehrstündige Festhaltung der Chlorotorm-Anästhesie durch hypodermatische Anwendung der Narcotica. Bair. ärztl. Intelligenzbl. 10. Oct.
Eulenburg, Untersuchungen über die Wirkung subcutaner Injectionen. Centralblatt f. d. med. Wiss. No. 46.
Wolliez, Spitalszeitung No. 34.
Goldsmith, Use of bromine in pyaemie diseases. Med. Times and Gaz. 678.
Frémineau, Gaz. des hôp. 39. (Strychnin bei Amaurose).
Hunter, Practical remarks on the hypodermatical treatment of disease. Lancet. 12. Dec.
Hirschmann, Archiv f. Anat. und Phys. p. 309. (Myosis nach Morphium-Injectionen).
Luton, De la substitution parenchymateuse, méthode thérapeutique consistant dans l'injection de substances irritantes dans l'intérieur des tissus malades. Comptes rendus T. LVII No. 13.
Bourget, Gaz. des hôp. 61. (Ammoniak bei Pseudarthrose).
E. Salva, De la méthode des injections sous-cutanées. Gaz. méd. de Paris, 26. Dec.
Kirkes, Med. Times and Gaz. No. 20.
Aerztlicher Bericht d. k. k. allgem. Krankenhauses zu Wien. 1863.
Tagebl. d. 38. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte. No. 3.
Gaudry, Injection sous-cutanées. Thèse de Paris.

1864.

Bois, De la méthode des injections sous-coutanées. Extrait du bull. de l'acad. méd. de Cantal, Paris.
Neudörfer, Handbuch der Kriegs-Chirurgie. Leipzig. p. 332.
Waldenburg, Medicinische Central-Zeitung No. 1 u. 2.
— Heilung einer auf Lähmung der Stimmbänder beruhenden totalen Aphonie durch subcutane Strychnin-Injection. Med. C.-Z. No. 21.
Beer, Die forensische Bedeutung der subcutanen Injection. ibid.
Friedreich, Ueber einen Fall höchst wahrscheinlicher Extrauterin-Schwangerschaft mit günstigem Ausgang durch eine neue Behandlungsmethode (subcutane Injection von Morphium). Virchow's Archiv. XXIX. p. 312.
Hering, Repertorium der Thierheilkunde. XXV. p. 336. (Atropin bei Tetanus).
Auer, Bair. ärztl. Intelligenzbl. 7.
Verhandl. der Ges. f. Heilk., Berl. klin. Wochenschr. No. 20.
Bennet, Lancet 12. März (Morphium bei Dysmenorrhoe).
Bardeleben, Lehrbuch der Chirurgie (4. Ausg.) III. p. 266, 305 etc.
Boissarie, Contractures hystériques, pied bot accidentel, guérison rapide obtenue par les injections de sulfate d'atropine. Gaz. des hôp. No. 64.
Salva, Gaz. méd. de Paris. No. 13, 26. März.

Eulenburg, Experimentelle Untersuchungen über subcutane Injectionen. Centralbl. No. 30.
v. Franque, Wien. Mod. Halle. V. 27. (Atropin bei Mastodynie).
Bamberger, Krankheiten des chylopoetischen Systems. (2. Aufl.) p. 149.
Oppolzer, Behandlung der Ischias. Spitalztg. No. 21 u. 22.
Rosenthal, Beobachtungen über Neuralgieen. Allg. Wien. med. Ztg. No. 12 u. 13.
Demme, Ueber das Curare als Heilmittel beim Tetanus. Schweiz. Zeitschr. f. Heilk. II. p. 356.
Zeissl, Lehrbuch der constitutionellen Syphilis. Erlangen. p. 361. (Sublimat).
Ellinger, Virchow's Archiv XXX. 1 u. 2. (Liq. Ferri sesquichl. bei Naevus).
Leiter, Vereinfachte subcutane Injectionsspritze (mit Abbildung). Wien. med. Wochenschr. No. 23.
Erichsen, Prakt. Handbuch der Chirurgie, deutsch von Thamhayn, Bd. II., p. 285.
Tilt, Handbuch der Gebärmutter-Therapie, p. 52.
Saemann, Deutsche Klinik No. 44 u. 45 (Strychnin bei Amaurose etc.)
Sander, Archiv f. wissensch. Heilk. I. 4. p. 289.
Pletzer, Schuchardt's Zeitschr. f. prakt. Heilkunde, Heft 3 p. 253.
Rabot, l'Union 23.
Geo. T. Elliot, Amer. med. Times. N. S. IX. 10. Sept. p. 123.
Schwarz, Spitalztg. No 42.
Erlenmeyer, Correspondenzbl. f. Psychiatrie No. 15 u. 16.
v. Schmied, Monatsbl. f. Augenheilk. II. p. 158, Mai (Morphium bei Atropinvergiftung.
Béhier, Bull. de thér. II. p. 151 (Narcein).
Duvernoy, l'Union 86. p. 141.
Rosenthal, Wien. Med. Halle. V. 34 (Chinin).
Gualla, Gaz. Lomb. 14 (ebenso).
Zülzer, Wien. Med. Halle. V. 38 (ebenso).
Mason Warren, Amer. journ. of med. science, April p. 316.
Lumniczer, Wien. Med. Halle. V. 40. p. 315 (Morphium bei Del. tremens).
Fronmüller, Betz, Memorab. IX. 10. p. 227.
Gubler, Gaz. des hôp. (Aconitin).
Duvernoy, l'Union 86, 141 (Atropin bei Neuralgieen).
Erlenmeyer, Die subcutanen Injectionen der Arzneimittel (1. Aufl.)
Scarenzio, Annali universali (LXXXIX. p. 602 (Calomel).
v. Bruns, Deutsche Klinik. 1864. No. 48 (Morphium nach Ovariotomie).
Neudörfer, Feldärztl. Bericht über die Verwundeten in Schleswig, Langenbeck's Archiv VI. Heft 2. p. 525 (Morphium bei Tetanus).
Gherini, Annali universali. LXXXVIII. April. p. 74 (Atropin bei Neuralg. radialis).
Nélaton, Soc. de chir. vom 22. Juni, nach Gaz. des hôp. 77, Juli (Ischias).
Benedikt, Wien. Med. Halle (Atropin bei Contracturen).
Remak, Med. C.-Ztg. (Reflexkrämpfe).
Dujardin-Beaumetz, Gaz. des hôp. No. 136 u. 138 (Neuralgieen).
Rezek, Allg. Wien. med. Ztg. No. 30 (Morphium bei Hyoscyamus-Vergiftung).
Burow jun., Deutsche Klinik No. 34 (Woorara bei Strychnin-Vergiftung).
Humphry, Med. Times and Gaz. 13. Aug. Vol. II. No. 731 (Opium nach Operationen).
Lancet Vol. II. XXIV. 10. Dec. (Morphium bei Herpes Zoster).
Landenberger, Meningitis spinalis durch Curare geheilt, Würtemberg. Correspondenzbl. XXXIV. 21.
Legroux, Bull. de thér. LIX. p. 568, Dec. (Atropin bei Neuralgieen).

1865.

Waldenburg, Wirkungsweise der subcutanen Injectionen, Med. C.-Z. No. 14 u. 15.
Benedikt, Wien. allg. med. Ztg. No. 4 (Woorara bei Epilepsie).
Eulenburg, Die hypodermatische Injection der Arzneimittel, nach physiologischen Versuchen und klinischen Erfahrungen bearbeitet. Berlin.
— Neue Versuche über die Resorptionsgeschwindigkeit subcutan injicirter Substanzen durch Nachweis im Parotidenspeichel und den Secreten der Mundhöhle. Centralbl. Nr. 34.

Eulonburg, Ueber Narcein als Heilmittel. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. I. p. 55.
Fischer u. Hirschfeld, Beitrag zum Tetanus traumaticus, Berl. klin. Wochenschrift 1865, 11.
Hunter, On speedy relief of pain and othor nervous affections by means of the hypodermic method. London.
Hypodormic injections of certain medicines. (Verhdl. der med. chir. soc. of London). Med. Times and Gaz.
Moore, Med.-chir. Rundschau, Juli. — British med. journ. (Chlorzink bei Krebs).
v. Fillonbaum, Allg. militärärztl. Zeitung No. 38.
Sommerbrodt, Ueber hypodermatische Morphium-Injectionen, Wien. med. Presse No. 46—49.
Ruppanor, Hypodermic injections in the treatment of neuralgia, rheumatism, gout and other diseases. Boston.
Lorent, Die hypodermatischen Injectionen nach klinischen Erfahrungen. Leipzig.
Winter, Zur Lehre von den hypodermatischen Injectionen. Schmidt's Jahrb. 125. Heft 3 u. 4.
Körner, Med. C.-Z. No. 28 (Morphium bei Atropinvergiftung).
Späth, Würtemb. Correspondenzbl. No. 7 (Strychnin bei Amaurose).
F. Niemeyer, Die epidemische Cerebrospinalmeningitis, p. 71.
M'Carter, Gaz. des hôp. 8. April (Liq. Ferri sesquichl. bei Naevus).
Spencer Wells, Gaz. des hôp. No. 21 (Woorara bei Tetanus).
Journal f. Kinderkrankh., Heft 3 u. 4 (Strychnin bei Mastdarmvorfall).
Guérsant, Allg. Wien. med. Z. No. 23 (ebenso).
Piedvache, Thèse de Paris, cfr. Gaz. méd. No. 10.
Codrescu, Thèse de Paris, cfr. Gaz. méd. No. 32.
Hunter, Med. Times and Gaz. 10. Juni, p. 612:
— British med. journal, 3. Juni, p. 572.
Beitrag zur Praxis der hypodermatischen Methode, Berl. klin. Wochenschr. No. 29.
Stizenberger, Aerztl. Mittheil. aus London, No. 14.
Klare, Ber. über die 7. Jahresvers. deutscher Zahnärzte.
Enlenburg, Eine Tabelle zur genauen Dosenbestimmung bei subcutanen Injectionen, Berl. klin. Wochenschr. No. 39.
Freemann, British med. journal, 24. Juni, p. 639.
Hiffelsheim, Allg. Wien. med. Z. No. 16.
Bricheteau, Bull. de thér. LXVIII. p. 110, 15. Febr.
Desvignes, Lancet I. 4., Jan. (Chinin).
Hipp. Bourdon, Gaz. hebd 2. Sér. II. (XII.) 38. p. 603.
— l'Union 112 (ebenso).
Vée, Bull de thér. LXIX. p. 177, 30. Aug. (Bereitung der Chininsulfatlösungen für subcutane Injectionen).
Med. Central-Zeitung No. 69 (Chinin bei Cholera).
Dodeuil, Traité du rhumatisme articulaire par les injections sous-cutanèes de sulfate de quinine; recherches sur l'absorption hypodermique de ce médicament. Paris. (Cfr. bull. de thér. LXIX. p. 97, August — Gaz. des hôp. 103).
Sandras, Abeille médicale. — Presse méd. 33. p. 265.
Jousset (de Bellesme), De la méthode hypodermique et de la pratique des injections sous-cutanées. Paris.
Erlenmeyer, Bericht für 1864, Berl. klin. Wochenschrift. No. 38 (Atropin bei Tobsucht).
Remak, Med. Central-Zeitung. No. 26.
Benedikt, Injectionen von Curare bei Epilepsie, Wien. allg. med. Ztg. No. 4.
Fischer, Zur subcutanen Injection, ibid. No. 31 (Chinin).
Nussbaum, Die Gefahren der subcutanen Injection, Aerztl. Intelligenzbl. No. 36.
Nieberg, Journal f. Kinderkrankheiten, Heft 7 u. 8 (Atropinvergiftung).
Walker, British med journ., April (locale Anästhesie bei Operationen).
Pihan-Dufaillay, Bull. de thér. LXVIII. 30. Mai, 15. Juni, p. 433 u. 491.
Ziemssen und Hess, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. I. p. 453 (Morphium bei Mening. cerebrospinalis).
Tagebl. der 40. Vers. deutscher Naturforscher und Aerzte (ebenso).
Deutsche Klinik p. 468 (Venenverletzung).

Seidel, Jenaische Zeitschr. f. Med II. 350—355.
Williams, Lancet No. 24, Juni.
van Géuns, Tijdschrift voor Geneskunde (Morphium bei Bleikolik).
Biermer, Krankheiten der Bronchien und des Lungenparenchyms p. 587.
M'Craith, Verhandl. der London royal med. and chir. soc. 12. Dec.
Ritter, Schuchardt's Zeitschr. f. prakt. Heilk. VI. (Morphium bei Cholera nostr.)
Blöden, Sitz. der Prager Aerzte, 16.
Kreuser, Würtemb. Correspondenzbl. 31.
Lissauer, Med. Central-Zeitung. Nov. (Emetica),
Oppel, Wien. med. Presse No. 22 (Neuralgia vaginae).
N. Crisp, Gaz. des hôp. 8. April. (Liq. ferri sesquichl. bei Naevus).
Dodeuil, Bull. de thér. p. 275 (Atropin bei Opiumvergiftung).

1866.

Erlenmeyer, Die subcutanen Injectionen der Arzneimittel (3. Aufl.).
— Der Antagonismus zwischen Atropin und Morphium, Berl. klin. Wochenschr. No. 2.
Bardeleben, Lehrbuch der Chirurgie, 4. Ausg. IV. p. 632 (Myospasmen).
Wien. med. Zeitschr. No. 1 (Neuralgieen).
Thierfelder, Ueber die hypodermatische Anwendung des Jodkaliums (Ber. über die 3. Vers. des Vereins baltischer Aerzte).
Lebert, Berl. klin. Wochenschr. No. 11 (Morphium bei Krampfwehen).
Breslau, Wien. med. Presse No. 3 (Atropin gegen Krampfwehen).
Posner, Klinische Arzneimittellehre p. 578 etc.
Tobold, Chronische Kehlkopfskrankheiten p. 129 etc.
Broadbent, Med. Times and Gaz. 1. Sept.; 10. Nov. (Essigsäure bei Krebs).
Moore, British med. journal 17 Nov. p. 549 (Chlorzink bei Krebs).
H. Bennett, ibid. 24. Nov. p. 593 (Salpetersäure bei Krebs).
Traitement du cancer par les injections d'acide acétique. Bull. de thér. 15. Dec.
Spiegelberg in Canstatt's Jahresbericht für 1866 (Atropin bei Krampfwehen).
Oetinger, Das Narcein als Arzneimittel, Diss. Tübingen.
Liné, Études sur la narcéine et son emploi thérapeutique, Arch gén. 3.
Gualla, Annali universali Vol. 195 (Atropin bei Hydrophobie).
Hunter, Remarks upon the modus operandi of hypodermic injections (St. Georges hosp. rep. I. p. 205—216).
Beer, Die subcutane Injection in forensischer Beziehung. Zeitschr. f. gerichtl. Medicin etc. No. 38.
Laurent, névralgie sciatique, guérie par des injections sous-cutanées de chlorhydrate de morphine, Bull. de thér. 15. April.
Pollock, Hypodermic injections in neuralgia of the spine. British med. journ., 24. Febr.
Ullersperger, Ueber subcutane Injectionen bei Cholera, Wien. med. Presse. No. 28.
Losada, Espana medica, 7. Juni, p. 271 (Cholera).
Oser, Die subcutanen Injectionen bei Cholera, Wien. med. Presse. No. 36—39.
Beigel, Lancet II. No. 13. p. 352 (Cholera).
Schirmeyer, Deutsche Klinik No. 9.
Mader, Ueber subcutane Injectionen, Wien. med. Wochenschr. No. 16—19.
Mandt, Die Wirkung des Curare bei Epilepsie, Wien. med. Presse No. 17.
Beigel, Ueber hypodermatische Injectionen, Berl. klin. Wochenschr. No. 21, 27, 28.
Waldenburg, Berl. klin. Wochenschrift No. 21 (Strychnin bei Aphonie).
Lissauer, Beitrag zur Lehre von der subcutanen Injection des Atropin und Morphium, sowie der Beziehungen beider zu einander, Central-Zeitung No. 1.
Fraigniaud, Étude sur l'antagonisme entre l'opium et la belladonna au point de vue surtout des injections sous-cutanées. Gaz. des hôp. 51 u. 52.
Erlenmeyer, Die Behandlung des Herpes Zoster mit Morphium-Injectionen, Allg. med. Central-Zeitung No 11.
Güterbock, Berl. klin. Wochenschr. No. 29 und 34 (Morphium bei Cholera) — ref. Guttmann.
Goldbaum, Die hypodermatische Injection im asphyktischen Stadium der Cholera, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 35.
Löbl, Pathologische und thorapeutische Mittheilungen aus der k. k. Rudolf-Stiftung, Wien. med. Wochenschr. No. 69, 71 ff.

Redonbacher, Aerztl Intelligenzbl. und med.-chir. Rundschau, Sept.
Lasègno, De la méthode hypodermique, Arch. gén Jan.
Galanto, Gaz. hebd. No. 51.
M. Hirsch, Die specifische Ursache der Cholera und ihre Behandlung mit Schwefelammonium.
Barclay, Lancet (Sublimat bei Syphilis).
Gallot, De la méthodo hypodermique en général et des injections sous-cutanées de sulfate d'atropine en particulier, Thèse, Paris.
Drasche, Wien. med. Wochenschr. No. 68, 75 ff. (Cholera).
Isid. Müller, Ueber subcutano Injection, Wien. med. Presse No. 20.
Ogle, Subcutaneous injection of narcotics for neuralgia, Med. Times and Gaz. Sept. No. 853.
Hypodermic medication, Meeting of the northern med. association, New-York. med. record. No. 71.
Brand, Ueber die Anwendung der Pravazschen Spritze, Bayr. ärzt. Intelligenzbl. No. 23—25.
Körner, Med. Central-Zeitung No. 51 (Morphium).
Maury, Hypodermic injection in the treatment of diseases, Amer. journ. of med. science, Octbr.
Proust, De l'emploi du sulfate de quinine par la méthode hypodermique, Thèse, Paris.
Bouyer, Gaz. méd. de Lyon No. 16 p. 403 (Chinin).
M'Craith, British med. journal, 6. Jan. (Chinin).
Sabarth, Zeitschr. f. gerichtl. Medicin etc. No. 30 (Morphium bei Chloroform-Narcose).
Voisin und Lionville, Gaz. des hôp. No. 104 u. 111 (Curare).
Thiersch, Ueber eine neue Heilmethode gegen Krebs, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. 23. April.
Coates, Lancet Vol. I. No. 9 (Jod bei Spina bifida).
Benedikt, Positive Resultate zur Curare-Therapie, Wien. med. Presse No. 32 u. 33; österr. Zeitschr. f. prakt. Heilk. No. 26.
Lissauer, Med. Central-Zeitung No. 67 (Morphium).
Léon Danis, Remarques sur la seringue de Pravaz, Bull. de thér. 15. p. 393.
Steinhaus, Wien. med. Presse. No. 13.

1867.

M. Rosenthal, Vor- und Nachtheile subcutaner Injectionen, Wien. med. Presse No. 2—7.
Hypodermatische Injection (Referat), Wien. med. Jahrbücher. Bd. XIII. p. 105 ff.
v. Czarlinski, Einige Untersuchungen über die Resorptionsgeschwindigkeit und die Aufenthaltsdauer des Kaliumeisencyanür im thierischen Körper am Kaninchen, Diss. Greifswald.
P. Richter, Ueber die neueste Anwendung des Quecksilbers gegen die Syphilis mittelst subcutaner Injectionen, Diss. Berlin.
A. Eulenburg, Die hypodermatische Injection der Arzneimittel (2. Aufl.).
Beigel, Versuche mit Curare und Curarin, Berl. klin. Wochenschr. No. 7. u. 9.
Haase, Amaurosis saturnina, Heilung durch subcutane Morphium-Injectionen, Centralbl. No. 50.
Beigel, Berl. klin. Wochenschr. No. 23 (Morphium).
Gaz. hebd. No. 26 (Tetanus nach Chinin-Injection).
Mitchell, British med. journal, 23. Febr. (ebenso).
Wolff, Berl. klin. Wochenschr. No. 23 (Ischias).
Betz, Ueber doppelseitige Ischias, Momorab. V.
Harrison, Lancet 9. Nov. (Tetanus).
Thorman, Zur Casuistik des Starrkrampfes, Wien. med. Presse No. 2 u. 3 (ebenso).
Busch, Berl. klin. Wochenschr. No. 42 (ebenso).
Keller, Injection von Ferr. sesquichl. bei Gefässneubildungen, Jahrb. f. Kinderheilk. VIII. p. 124—142.
Spaeth, Würtemb. med. Correspondenzbl. No. 37 (Liq. ferri sesquichl. bei Naevus).
Coates, Med. Times and Gaz. 905, 906 (Jod und Jodkalium).
Ogle, Med. Times and Gaz. 879.

Alcock, Case of severe injury of the head. Morphia injections, recovery. Med. Times and Gaz., 7. Juli, p. 5.
Thulesius, Deutsche Klinik No. 44 (Ovariotomie).
Lewinstein, Bericht über die Krankenanstalt Maison de Santé (Asthma, Herzleiden).
Med. Times and Gaz. 17. August (Morphium bei Gallensteinen).
Woodhouse Braine, Med. Times and Gaz., 4. Jan. (Morphium).
Baxt, Sitzungsber. der Wien. Academie. LVI. 2, 189 (Opium-Alcaloide).
Reissner, Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, 24, 74 (Narcein bei Geisteskranken).
Schüle, Dysphrenia neuralgica, Carlsruhe (Morphium).
v. Nussbaum, Anaesthetica, in Billroth und Pitha's Handbuch der allg. und spec. Chirurgie, Bd. I., Abth. II., Heft 2.
Wolff, Berl. klin. Wochenschr. No. 22 (Morphium bei Asthma nervosum).
Hermann, Beiträge zur Behandlung der Cholera, Wien. med. Wochenschr. No. 79.
Isambert, Subcutane Injectionen bei Cholera, ibid. No. 14.
Mader, ibid. No. 17, 18 (Cholera).
M. Rosenthal, Kritische Bemerkungen über subcutane Chinin-Injectionen, Wien. med. Presse No. 22.
Kühn, Die Thiersch'sche Heilmethode gegen Krebs, Centralbl. No. 24.
Tüske, Lipom, geheilt durch subcutane Injection von Solutio jodi aquosa, Allg. Wien. militärärztl. Zeitung No. 32.
Marston, An hypertrophied cervical gland treatis by injections of jodine, Med. Times No 891.
Nussbaum, Funfzehn Beobachtungen über die von Prof. K. Thiersch gegen den Krebs empfohlenen Einspritzungen, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. No. 17.
Heine, Todesfälle nach Einspritzung von Liq. Vallati, mit experimentellen Untersuchungen über die Wirkung der Essigsäure auf das circulirende Blut, Virch. Archiv. 41.
Ahronheim, Das Choleratyphoid im Jahre 1866, Deutsche Klinik No. 35 (Campher).
Bulkley, New-York med. record, 1. Jan. (Chinin bei Remittens).
Bernatzik, Wien. med. Wochenschr. No. 100 (Chinin).
Guttmann, Tremor der Muskeln und irradiirte Krämpfe, Berl. klin. Wochenschr. No. 12 ff. (Curare, Morphium).
Hitzig, Zur Physiologie der Wirkung des Kalium bromatum, Berl. klin. Wochenschrift No. 19.
Billroth, Langenbeck's Archiv. IX. p. 159 (Morphium bei Tetanus).
Leo, Verhandl. der niederrhein. Ges. f. Natur- und Heilkunde, 16. Jan. (Dyspnoe bei Herzleiden).
Feith, Veneneröffnung bei einer subcutanen Einspritzung etc., Berl. klin. Wochenschrift No. 18 u. 29.
Kühn, Ueber subcutane Morphium-Injectionen, Zeitschr. f. Chir., Med. und Geburtsh. Bd. VI. p. 453—465.
Royal med. and chir. society. Report of the scientific committee appointed to investigate the physiological and therapeutical effects of the hypodermic method of injection. Med. chir. transactions. I. p. 561—643.
Arnould, Bull. de thér., Wien. med. Wochenschr. No. 38 (Chinin).
Broadbent u. Randall, Med. Times and Gaz., 23. Febr. (Essigsäure bei Krebs).
Moore, ibid. p. 194 (ebenso).
Morton, Glasgow med. journ., Juni, p. 51 (ebenso).
Bruce, Med. Times and Gaz., 16. Febr. (ebenso).
Steward, Lancet, 9. Febr. (ebenso).
Hermann, Wien. med. Presse No. 9—11 (Arg. nitr. bei Krebs).
Lorent, Ueber die Behandlung von Krebsneubildungen, namentlich über die Anwendung der hypodermatischen Injectionen in Krebsgeschwülsten. Hannov. Zeitschr. f. Heilk. No. 2.
Völker, Ueber die Wirkung der Einspritzungen, welche Prof. Thiersch zur Heilung bösartiger Neubildungen empfohlen hatte, Diss. Greifswald.

1868.

Schivardi, la injezione ipodermica, Milano.
Denis, considerations et experiences sur la méthode hypodermique. Thèse, Strasbourg.

Bourdon, note sur l'instabilité des solutions destinées aux injections hypodermiques, bull. gén. de ther. 30. April, p. 346—350.
Luciani, Rivista clin. di Bologna (Curare).
Loavitt, the hypodermic injection of morphia in gout and pleuresy, amer. journ. of med. sc. Jan. p. 36.
Hormann, Zur hypodermatischen Injection, Wiener med. Wochenschr. No. 17—26.
Lewin, Ueber Syphilis-Behandlung mit hypodermatischer Sublimat-Injection nebst epicritischen Bemerkungen, Charité-Annalen Bd XIV.
Fick, Heilung eines Falles von Tetanus durch subcutane Morphium-Injection, Berl. clin. Wochenschr. No. 8.
Wyss, Wiener med. Presse No. 9. (Chinin bei Cholera).
Frommhold, Die Elektrotherapie mit besonderer Rücksicht auf Nervenkrankheiten (Arg. nitr. bei Tabes).
Bertin, Des injections irritantes dans l'intimité des tissus malades, arch. gén. April. p. 444—458.
— De la méthode subst. parenchymateuse. Nouvelles observ. Union méd. No. 114, 116, 120, 124, 129.
Martin, Gaz. des hôp. No. 107 (Sublimat bei Syphilis).
Grünfeld, Ueber hypodermatische Sublimatinjectionen gegen constitutionelle Syphilis, Wiener med. Presse No. 17, 20, 24, 28, 40, 43, 49, 51 und 1869 No. 1.
Derblich, Ueber die Behandlung der Syphilis mittelst hypodermatischer Injectionen von Sublimat, Wiener med. Presse No. 12.
Buntzen, Schmidt's Jahrbücher 7 (Essigsäure bei Krebs).
de Sanctis, Morgagni an. X. disp. IV. (Arg. nitr. bei Krebs).
Wyss, Ueber die Bedeutung der Microscopie und Chemie in der ärztl. Diagnostik, Wiener med. Presse 8—10 (Chinin bei Cholera).
Lesi, La siringa di Pravaz e le injezioni ipodermiche.
Michalski, De la méthode hypodermique on des injections sous-cutanées.
O. Wachs, Das Codein, Marburg.
W. Müller, Das Thebain, Diss. Marburg.
Beigel, Berl. clin. Wochenschr. No. 9 (Curarin).
Leidesdorf, Zeitschr. der Wiener Aerzte 13, 115.
Harley, British med. journal; bull. de thér. II. 39—40 (Morphium und Atropin).
Lombard, Gaz. des hôp. No. 86 (Atropin bei Tetanus).

1869.

Bouloumié, Traitement des congestions dans les organes érectiles par les injections hypodermiques de morphine. Gaz. des hôp. No. 10.
Debuire, étude sur l'administration du sulfate de quinine par la méthode des injections hypodermiques. Thèse, Paris.
Starley, Hypodermic medication. New-Orleans journal of med, Jan.
Jaffé, Zur Casuistik der subcutanen Injectionen. Wiener med. Presse No. 46.
Arnold, Bemerkungen über subcutane Injectionen. Würtemb. med. Correspondenzblatt No. 23.
Aquapuneture. Gaz. des hôp. No. 127.
Liebreich, Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum u. Anaestheticum. Berlin.*)
v. Langenbock, Ueber die Anwendung des Chloralhydrats bei Delirium potatorum, Berl. clin. Wochenschr. No. 35.
Dieulafoy et Krishaber, expériences nouvelles sur le chloral hydraté. Compt. rendus LXIX. 16. p. 572.
Bouchut, Note sur l'hydrate de chloral, ibid. 18. p. 966.
Demarquay et Follet, Note sur le chloral. Journ. de conn. med chir. 19 p. 512.
Labbé et Gouyon, Expériences physiologiques sur le chloral. Gaz. des hôp. 122.
Picot, Avis sur l'emploi du chloral, gaz. held. de méd. 49. p. 776.
Richardson, On hydrate of chloral. Med. Times and Gaz. 30. Oct, 6. Nov.

---

*) Aus der umfangreichen Literatur des Chloral ist selbstverständlich hier nur dasjenige citirt, was für die hypodermatische Anwendung dieses Mittels von Wichtigkeit ist.

Ogle, Lancet 4. Dec. (Chloral).
Rabuteau, Note sur trois anesthétiques nouveaux, le bromoforme, le bromal et l'iodal. Gaz. hebd. No. 43. p. 681.
Steinauer, Ueber Darstellung des Bromalhydrats und dessen Einwirkung auf den thierischen Organismus. N. Repert. f. Pharmacie XIX. 1. p. 55.
Liégeois, Bull. gén. de thér. 30. Aug. (Sublimat bei Syphilis).
Bricheteau, Ibid. 15. April. p. 297; gaz. méd. No. 32. (Ebenso).
Walker, British med. journal, Juli u. Dec. (Ebenso).
Uhlemann, Erfolge der Behandlung Syphilitischer mit subcutanen Injectionen von Sublimat, Wiener med. Presse No. 13.
Rosenthal, Zur Behandlung der Syphilis mit subcutanen Sublimatinjectionen, milit.-ärztl. Zeitung 24.
Stöhr, Ueber die Behandlung der Syphilis durch subcutane Sublimatinjectionen, Archiv f. clin. Med. V.
v. Bruns, Arzneioperationen oder Darstellung sämmlicher Methoden der manuellen Application von Arzneistoffen. Tübingen. (Sep.-Abdr. aus der „chirurgischen Heilmittellehre").
Liebreich, Ueber das Strychnin als Antidot bei Chloralvergiftung. Kgl. Acad. d. Wiss. zu Berlin, 9. Dec. — Ber. der deutschen chemischen Ges. p. 673. — Sitzung der Berl. med. Ges. vom 24. Nov.
v. Langenbeck, Ueber hypodermatische Ergotin-Injectionen bei Aneurysmen, Sitzung der Berl. med. Ges. vom 17. Februar.
Revillout, Injections interstitielles de liquides destructeurs, gaz. des hôp. No. 85. (Chlorzink bei Geschwülsten).
Albanese, Du traitement des cancers par les injections abortives selon la méthode Thiersch.
Ruben, Subcutane Ergotin-Injectionen bei Menorrhagien. Deutsche Clinik No. 32.
Stratmann, Wirkung der subcutanen Injectionen des Extr. secalis cornuti aq. bei Hämorrhagien. Diss. Greifswald.
Markwitz, Wirkungen der subcutanen Sublimatinjection bei Syphilis. Diss. Greifswald.
Lackmann, Subcutane Anwendung des Veratrin. Diss. Greifswald.
Duckworth, St. Barth. hosp. rep. V. p. 230. (Emetica).
Wernich, Beitrag zu den Parästhesien des Geschmacks, Archiv f. Psychiatrie. II. Heft 1. p. 174 (Morphium).
Med. Times and Gaz. 10. April (Morphium bei Seekrankheit).
Lavat, De l'emploi des injections jodées dans le traitement des adénites, Strasbourg.

1870.

Wilson, Notes on the subcutaneous injection of morphia. St. George's hosp. rep. IV. p. 19.
Bartholow, manual of hypodermic med. Philadelphia.
Liebreich, La strychnine comme antidote du chloral. Comptes rendus t. 70. p. 403.
Weir Mitchell, Effects of chloral, chloroform and ether hypodermically employed. Amer. journ. vol. 59. p. 394.
Ogle, On the hypodermic injection of hydrate of chloral. Brit. med. journ. vol. 1 p. 561.
Rajewsky, Zur Frage über den Zusammenhang zwischen Strychnin und Chloralhydrat. Centralbl. f. d. med. Wiss. p. 261.
Bywater Ward, subcutaneous injection of hydrate of chloral. Brit. med. journ. I. p. 456.
Nothnagel, Handbuch der Arzneimittellehre (1. Aufl.) Berlin.
Scarenzio e Ricardi, La méthode hypodermique dans la cure de la syphilis. Journ. de méd. de Bruxelles, Febr., März etc.
Liégeois, Des résultats cliniques et scientifiques obtenus avec les injections sous-cutanées de sublimé à petites doses dans l'étude de la syphilis. Annales de dermatologie et de syphilographie, No. 1.
Rogers, On hypodermic injection of quinia in ague. Lancet 15. Oct., p. 532.
Mac Ewen, Case of intermittens fever treated by subcutaneous injection of sulfate of quinine. Glasgow med. journ. Mai. p. 407.
Sale, A caso of tetanus producted by the administration of quinia hypodermically. New-Orleans journ. of med. April. p. 319.

Piazza, Lo injozioni ipodermiche di ergotina nella purpura emorragica, nell' emoptoë ed in altre emorragie. Gazz. clin. dello spedalo clinico di Palermo. No. 4.
Landmann, Haemorrhagie utérine grave. Presse med. belge. No. 46. (Ergotin).
v. Swidorski, Subcutane Injectionen von Ergotin gegen Gebärmutterleiden. Berl. clin. Wochenschr. No. 50 u. 51.
Albanese, Gazz. clin. di Palermo (Ergotin bei Aneurysmen).
Bonnain, De la méthode hypodermique. Union méd. 22. Oct., 10. Dec.
Wolff, Ueber die subcutane Morphiumtherapie bei Geisteskranken, Archiv f. Psychiatrie, Bd. II. g. 601.
Lawson Tait, Lancet 1. Oct. (Curare bei Tetanus).

1871.

Zülzer, Ueber subcutane Anwendung von excitirenden Mitteln, Berl. clin. Wochenschrift No. 1.
Rohde, Einige Erfahrungen über subcutane Injectionen excitirender Arzneimittel, ibid. No. 10.
Schivardi, La injezione ipodermica, 2 ed Milano.
Petreni, Appunto sulla medicina ipodermica. Lo Sperimentale. Febr. p. 153. (Calomel bei Syphilis etc.)
Monteverde, L'atropina, la morfina, il curaro, e l'ammoniaca, injettati sotto la la pelle, nella cura di varie forme morbose. Ann. univ. di medic. Juni p. 495.
Namias, injezioni sottocutanee dell' ergotina nell' emottisi e nell' ematuria. Nuove Lig. med. No. 23. p. 385.
Symptome douleur. Teinture d'iode morphinée. Gaz. des hôp. No. 128. p. 310.
Guitard, Observations d'injoctions hypodermiques (extrait du journal de méd. de Toulouse) Journal des connaiss. med. chir. 1. u. 11. Mai (Atropin bei Ischias).
Bonnain, De la méthode hypodermique. Union méd. 18. Febr.
Liebreich, Das Chloralhydrat, 3. Aufl., Berlin.
Petrini, Des injections hypodermiques de chlorhydrate du narcéine, Paris.
Koevér, Ueber den Werth der subcutanen Injectionsmethode in der Pädiatrik, Jahrb. f. Kinderkrankheiten. IV. p. 323.
Taylor, On the treatment of syphilis by hypodermic injections of corrosive sublimate, New-Vork med. gaz. 13. Mai.
Siegmund, Zur Beurtheilung der subcutanen Sublimat-Injectionen gegen Syphilis, Wiener med. Wochenschrift 36 u. 37.
Scarenzio e Ricardi, Il metodo ipodermatico nella cura della sifilide, ann. univ. Jan. u. Febr.
Caspari, Ueber die subcutanen Sublimat-Injectionen bei Syphilis, deutsche Clinik No 20 u. 21.
Jacubowitz, Wiener med. Presse No. 27—29. (Injection in die Tonsillen).
B. Fränkel, Verhandlg. der Berl. med. Ges. (Ebenso).
Eulenburg, Lehrbuch der functionellen Nervenkrankheiten, Berlin.
Demarquay, Union méd. No. 75 (Morphium bei Tetanus).
Ninaus, Sitzungsbericht des Vereins der Aerzte in Steiermark. VIII. pag. 34. (Ebenso).
Aron, Gaz. hebdom. No. 24 (Ebenso).
Jaykar, Med. Times and. Gaz. 16. Sept. (Strychnin).
A. Nagel, Heilung einer durch Schussverletzung verursachten Amaurose mittelst Strychnin-Injection, Berl. clin Wochenschrift No. 6.
Rossander, Nord. med. Archiv. Bd. 3, 4, Heft 22 (Strychnin. bei Amblyopien).
Aug. und Th. Husemann, Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer, pharmacologischer und toxicologischer Hinsicht. Berlin.
Duckworth, St. Barth. hosp. rep. vol. VII. p. 91. (Emetin).
Potel, Wirkung der subcutanen Injectionon von Extr. secalis cornuti aq. bei Gefässerkrankungen. Diss. Greifswald.
Wahltuch, Med. Times and gaz. 28. Jan. (Jod bei Struma cystica).
Nagel, Die Behandlung der Amaurosen und Amblyopien mit Strychnin, Tübingen.
— Jahresber. über die Leistungen und Fortschritte der Ophthalm. für 1871.

1872.

Mosler, Pathologie und Therapio der Leukämie.
M. Rosenthal, Uober das Glycerin als Lösungsmittel für subcutane Injectionsstoffe. Wioner med. Presso No. 1—5.
Sourrouille, Innocuité des injections hypodermiques de sulfate de quinine. Union med. No. 127. p. 641.
Paul, Noto sur le dosage des solutions destinées aux injections sous-cutanées. Bull. gén. de thér 30. März.
Halford, Australian med. journ. (Ammoniak).
Heine, Ueber parenchymatöse Injectionen zur Zertheilung von Geschwülsten, Archiv f. clin. Chirurgie.
Hildebrandt, Berl. clin. Wochenschrift (Ergotin).
Adrian, Sur la préparation des injections hypodermiques, bull. gén. de thér. 30. Mai. p. 455.
Drasche, Ueber die Anwendung und Wirkung subcutaner Ergotin-Injectionen bei Blutungen. Wiener med. Wochenschrift No. 38, 40.
Eulenburg, La injezione ipodermica dei farmaci etc. trad. con addizioni e note pel prof. Giuseppe Ria, Napoli.
P. Vogt, Ueber die Behandlung der Varicen durch subcutane Ergotininjectionon, Berl. clin. Wochenschr. No. 10.
Wernich, Beitrag zur Kenntniss der Ergotinwirkungen, Beiträge zur Geburtshülfe und Gynäcologie. II. Heft 1.
Mayersohn, Ueber subcutane Injectionen von Ergotin. Diss. Berlin.
Hansen, Einiges über die Anwendung subcutaner Sublimat-Injectionen bei Syphilis, Dorpater med. Zeitschr. II. p. 193.
Lewis Smith, New-York med. secord (Arsenik bei Chorea).
Eulenburg, Zur Therapie des Tremor, Berl. clin. Wochenschr. No. 46 (Arsenik).
Fournier, Du traitement de la syphilis. Gaz. hebd. de méd. et de chir. No. 7. (Sublimat).
Schopf, Ueber hypodermatische mercurielle Behandlung der Syphilis an der Clinik der II. syph. Abtheilung des Prof. Zeissl, Allgem. Wiener med. Zeitschrift N. 13.
Oré, Sur les expériences de M. Liebreich tendant à établir quo la strychnine est l'antidote du chloral, comptes rendus LXXIV. 24 p. 1493; 25. p. 1579. LXXV. 4. p. 215.
M'Rae, The physiological action of chloral illustrated by experiments, Edinburgh med. journ. Aug. p. 133.
Chisolm, Amer. journal of med. sc. Vol. 63. pg. 59; 64. pg. 386. — Lancet I. pg. 12 (Strychnin bei Amaurosen und Amblyopien).
Hippel, Berl. clin. Wochenschrift p. 45. (Ebenso).
Horner, Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte No. 17. p. 365. (Ebenso).
Werner, Berl. clin. Wochenschrift p. 226. (Ebenso).
v. Oettinger, Dorpater med. Zeitschr. II. p. 337, 353. (Ebenso).
Woinow, Archiv f. Ophthalm. XVIII. 2. p. 38. (Ebenso).
Talko, Gaz. lekarske No. 42—44. (Ebenso).
Higgens, Med. Times and Gaz. Vol. 45. p. 68. (Ebenso).
Duguid, British med. journ. 16. Nov. p. 570. (Ebenso).
Pinching, Ibid. Oct. p. 466. (Ebenso).
Jaykar, Med. Times and Gaz. vol. 44. p. 398. (Ebenso).
Gori, Ann. d'ocul. 68. p. 135. (Ebenso).
Bull. Med. record 1. Aug.; Ann. d'ocul. 68. p. 182. (Ebenso).
Cohn, Wiener med. Presse No. 13. (Ebenso).
Ewers, Zweiter Jahresber. über die Wirksamkeit der Augenklinik im Jahre 1872. (Ebenso).
Just, Zweiter Bericht über die Augenheilanstalt zu Zittau. (Ebenso).
Knecht, Archiv f. Psychiatrie. III. p. 111. (Morphium bei Psychose).
v. Bruns, Handbuch der chirurgischen Praxis.
Eichberg, Apomorphin (Würtemb. Correspondenzbl. No. 39).
Servajan, De l'aquapuncture, Paris. — Vergl. gaz. des hôp. No. 119. p. 946.
Stevenson, Toxicological cases, Guy's hosp. rep. XVII. p. 223. (Morphium bei Atropinvergiftung).

Schwalbe, über die parenchymatöse und subcutane Injection des Alcohols und ähnlich wirkendor Stoffe, Archiv f. path. Anat. LVI. H. 3. p. 360.

1873.

Roncati, L'ipodermoterapia in alcune affezioni refrattarie a ogni altro trattamento. Gaz. med. italiano-lombard. No. 35. p. 273 (Morphium, Ergotin).
Levy, Einigos über subcutane Injectionen, Bayer. ärztl. Intelligenzblatt No. 3. (Morphium und Atropin bei Ischias).
Lauber, Subcutane Injectionen von Ergotinlösung bei Blutungen, ibid. No. 22.
Crombie, A simple method for subcutaneous application of morphia. British med. journ. 16. Aug. p. 194.
Hippel, Ueber die Wirkungen des Strychnins auf das normale und kranke Auge, Berlin.
Haase, Med. press and circular. (Alcohol bei Lipomen).
Dujardin-Beaumetz, Note sur les injections sous-cutanées, gaz. méd. de Paris No. 17.
P. Constantin, Note sur le dosage des solutions employées dans les injections sous-cutanées, ibid. No. 31.
Barthelow, Manual of hypodermic medication, 2 ed., Philadelphia.
Karst, Injectionen von defibrinirtem Blut in's Unterhautgewebe, Berliner clin. Wochenschrift No. 49.
Menzel, Ueber parenchymatöse Jodinjectionen in acut entzündete Gewebe, Wiener med. Wochenschr. No. 45.
Waldenburg und Simon, Handbuch der allgemeinen und speciellen Arzneiverordnungslehre, 8. Auflage, Berlin.
E. Bayr, Ueber subcutane Aetherinjection während und unmittelbar nach der Geburt, Diss. München.
Luton, Coup d'oeil historique sur la méthode des injections sous-cutanées à effet local, Nov. 1873. p. 533—549.
Liebreich, Berl. med. Gesellschaft 19. März (Verhandlungen, Bd. IV).
L. Catiano, Ueber die subcutane Anwendung des Ergotins. Diss. Berlin.
d'Ornellas, Du vomissement, contribution à l'action des vomitifs. Bull. gén. de thér. (Emetin).
Bischopping, Wirkung subcutaner Injectionen bei Behandlung der Syphilis. Diss. Greifswald.
Ruge, Ueber die Wirkung des Ergotin auf die Varicen Schwangerer. Berl. clin. Wochenschrift 3. Nov. p. 531.
Reimer, Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie 3. (Morphium bei Psychosen).

1874.

Aufrecht, Zur Therapie des Erysipelas vermittelst subcutaner Injectionen von Carbolsäure, Centralblatt f. d. med. Wissenschaften No. 9.
Pauli, Ueber hypodermatische Injectionen, deutsche Clinik No. 7 ff.
Aeker, Ueber Lähmung nach Diphtherie und über subcutane Strychnininjectionen, deutsches Archiv f. clin. Med. Bd. XIII. Heft 4 und 5.
Wernieh, Einige Versuchsreihen über das Mutterkorn, Berlin.
Rezek, Ueber hypodermatische Injectionen, Wiener med. Presse No. 12. (Atropin, Ergotin).
Tutschek, Ueber die Verwendung der Hohlnadel zu diagnostischen und therapeutischen Zweeken, Aerztl. Verein zu München, 4. Febr.
Kölner Zeitung 28. Oct (subcutane Vergiftung).
Nothnagel, Handbuch der Arzneimittellehre, 2. Auflage, Berlin.
Berger, Zur Pathogenese der Hemikranie, Virchow's Archiv LIX. Heft 3 u. 4. p. 315. (Ergotin).
Lederer, Ueber hypodermatische Injectionen. Wiener med. Presse No. 23.
Discussion in der soc. de méd. de Paris vom 24. Oct. (gaz. des hôp.).
Mattison, med. record 1. Mai (Chloroform bei Neuralgieen).
Lewin, Ueber Morphiumintoxication, deutsche Zeitschrift f. pract. Med. No. 28.
West, Lancet 31. März (ferr. sesquichl. bei Angiom).
Hirschler, Zur Casuistik der Anästhesie und Hyperästhesie der Netzhaut, Wien. med. Wochenschrift No. 43 u. 44 (Strychnin).

Eyselein, Deutsche Zeitschr. f. pract. Med. (Morphium bei Septicämie).
Hüter, Centralblatt f. med. Wiss. No. 5. (Carbolsäure).
Schultz, Zur Behandlung chronischer Milztumoren, Diss. Greifswald.
E. Fränkel, Bericht über die Leistungen der gynäk. Clinik und Policlinik zu Breslau, Prager Vierteljahrsschr. 116.
— Tagebl. der 47. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte, p. 268. (Morphium mit folgender Chloroform-Narcose, bei spastischen Uterus-Strictnren).
Hüter, Die parenchymatöse Injection und Infusion der Carbolsäure in entzündete Gewebe, deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, p. 508.
Seguin, Med. record 203.
Erb, Krankheiten der peripheren cerebrospinalen Nerven, in Ziemssen's Handbuch der spec. Path. und Therapie. XII. (1 Hälfte).
Vogelsang, Memorabilien Heft 10. (Moschus bei Eclampsia inf.)
Kussmaul, Deutsch. Archiv für clin. Medicin. XIV. Heft 1 (Diastase bei Diabetes mellitus).
Tholen, Diss. Freiburg. — Wiener med. Wochenschr. No. 28. (Sol. Fowleri).
Hagen, Beobachtungen über Carbolsäure als Antiphlogisticum, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. No. 32.
Woltering, Ueber die Einwirkung einiger Medicamente auf das Knochenwachsthum. Diss. Greifswald.
Petermann, Zur Wirkung des Eucalyptus globulus. Diss. Greifswald.
Wycisk, Ergotin bei croupöser Pneumonie, med. L. Z. No. 88.
Garrison, Philadelph. med. and surg. rep. XXX. 6. (Caffeeaufguss bei Morphiumvergiftung).
Berg, Nordiskt. med. Ark. Bd. 8, Heft 1, No. 8. p. 37. (Vergiftung durch Morphiuminjection).
Hildebrandt, Ueber die Behandlung der Uterus-Fibrome und Myome durch subcutane Injection von Ergotinlösungen, Beiträge zur Gyn. und Geburtsh. III. 261–277.
Camerer, Bemerkungen über die subcutane Injection von Blut im Verhältniss zur Transfusion, Würtemb. med. Correspondenzblatt 1874. No. 30.
Kelp, Archiv f. Med. Bd. XIV. Heft 3 u. 4 p. 423. (Strychnin).
Lubanski, Union médicale No. 106, 3. Sept. (Kochsalz).
Schuetz, Ueber subcutane Morphiuminjectionen, Prager Vierteljahresschr. Bd. II. p. 103.
Fiedler, Ueber den Missbrauch subcutaner Morphium-Injectionen, deutsche Zeitschrift f. pract. Med.
Pauli, Ueber hypodermatische Injectionen, deutsche Clinik No. 7.
Sansom, On gelatine disks containiug alcaloids for hypodermic administration, Med. Times and gaz. 31. Oct. p. 494.
Landenberger, Mittheilungen über ein neues Verfahren der Uebertragung von Blut, Würtemb. med. Correspondenzbl. XLIV. No. 20.
Bumüller, Weitere Mittheil. zur subcutanen Blutübertragung, ibid. No. 39.
Schrauk, Ueber subcutane Injectionen, Memorab. Heft. 10.

1875.

Mosler, Zur localen Behandlung chronischer Milztumoren, deutches Archiv für clin. Med. Bd. XV. Hett 2.
H. Köhler, Handbuch der physiologischen Therapeutik und Materia medica, erste Hälfte. Göttingen.
Leiter, Wiener med. Wochenschrift No. 3. (neue Injectionsspritze).
Prevost, Gaz. hebd. No. 2. (Apomorphin).
Luton, Traité des injections souscutanées à effet local, Paris. — France médicale, 27. Febr.
Zielewicz, Berl. clin. Wochenschr. No. 9. (Liq. ferri bei Angiomen).

Zweites Capitel.

Instrument und Technik der Injection.

Die subcutane Injection ist, als operativer Act betrachtet, so einfach, dass über ihre Technik kaum bedeutende Differenzen bestehen können; und demgemäss hat auch das dazu gehörige Armamentarium im Laufe der Zeit zwar zahlreiche, aber keineswegs wesentliche Veränderungen erfahren. Wir registriren der Vollsändigkeit wegen die von den verschiedenen Autoren angegebenen Injectionsspritzen, die oft fast nur dem Namen nach von einander differiren, und von denen höchstens zwei oder drei in der Praxis heutigentags noch Geltung beanspruchen.

1) Spritze von Wood (oder Fergusson). Der Erfinder der hypodermatischen Injectionen, A. Wood bediente sich einer ursprünglich zur Injection von Liq. Ferri sesquichl. bestimmten Glasspritze, an welche eine hohle, mit schneidender Spitze versehene Stahlnadel angeschraubt wurde. Der Stempel wurde geschoben, der Spritzencylinder war noch ohne Graduirung. (Die Nadel war, nach Jousset, zu voluminös, so dass sie die Gewebe schwer durchdrang und leicht Zerreissungen und Schmerzen veranlasste).

Travoy soll — ebenfalls zur Injection von Liq. Ferri sesquichl. — eine ähnliche Spritze angegeben haben (Ruppaner).

2) Spritze von Pravaz, modificirt von Béhier. In Frankreich, woselbst Béhier das hypodermatische Verfahren einführte, wurde ursprünglich die alte Pravaz'sche Spritze zur Injection von Liq. Ferri sesqnichl. benutzt, an welcher Behier einige Modificationen anbrachte. — Die Pravaz'sche Spritze, die bekanntlich zur Radicalheilung von Aneurysmen dienen sollte, und bei der es daher auf ein sehr vorsichtiges, tropfenweises Austreiben der Flüssigkeit ankam, hatte einen Stempel, der durch Schraubendrehungen am Griff der Stempelstange in der Weise beweglich war, dass eine jede Totalumdrehung nur etwa den fünfzehnten Theil des Spritzeninhalts entleerte. Statt der Nadel befand sich an diesem Instrumente ein feiner, mit Canule versehener Troikart von der Stärke des gewöhnlichen Explo-

rativ-Troikarts, dessen Canule nach Entfernung des Stilets am unteren Spitzenende durch Anschrauben befestigt wurde (vgl. die Abbildung, Fig. 1, in natürlicher Grösse).

Die Etuis für die Pravaz'sche Spritze enthielten gewöhnlich zwei Troikarts von verschiedenem Kaliber, so dass die Canule des einen in die des andern hineinpasste. Hierdurch sollte das Eindringen von Luft vermieden werden (vgl. unten).

Für caustische Injectionen kann man (nach Nélaton) an die Pravaz'sche Spritze einen mit Hartgummi eingefassten Glascylinder anschrauben. Die ätzende Flüssigkeit wird durch den Kolben in den Recipienten gesogen und ebenso ausgespritzt, kommt also nur mit dem letzteren in Berührung, wodurch eine Verunreinigung der Flüssigkeit und ein Angegriffenwerden des Kolbens verhütet wird. (Preis einer derartigen silbernen Spritze bei Goldschmidt in Berlin 14 M.; mit Hartgummi-Garnitur 7½ M.).

Das Pravaz'sche Instrument ist das Prototyp derjenigen Injectionsspritzen, bei denen die Bewegung des Stempels durch Schraubendrehung erfolgt — im Gegensatze zu den jetzt fast ausschliesslich angewandten Spritzen, wo dieselbe durch einfaches Auf- und Abschieben der Stempelstange bewirkt wird. Eine Modification des Instrumentes von Pravaz-Béhier ist

3) die Spritze von Mathieu („seringue décimale hypodermique"). — Das Verdienst des genannten Pariser Fabrikanten bestand, wie es scheint, wesentlich in der genaueren und gleichmässigeren Construction der Schraubengänge der Stempelstange, deren Ungleichheit und Unbestimmtheit bei den älteren Pravaz'schen Instrumenten jede wirklich exacte Dosirung unmöglich gemacht hatte. Die Mathieu'sche Spritze fasste im Ganzen 4 CCm. Flüssigkeit und war auf 40 totale Schraubendrehungen berechnet, so dass jede derselben 0,1 CCm. Flüssigkeit austrieb; an der Stempelstange befand sich überdies eine von 1—4 numerirte Scala, wovon jeder Theilstrich also 1 CCm. anzeigte (vgl. Fig. 6).

Mathieu ersetzte ausserdem den Troikart des Pravaz'schen Instrumentes durch eine anschraubbare Nadel, und brachte an dem oberen Ansatzstück der Spritze, welches in centraler Durchbohrung die Stempelstange trägt, einen beliebig zu lüftenden sogenannten Bayonnetverschluss an. Durch Lüftung desselben konnte die Schraubenbewegung der Stempelstange aufgehoben und dieselbe einfach schiebbar gemacht werden, während bei Wiederverschluss sich der Schraubenmechanismus sofort wiederherstellte. Das Erstere sollte bei dem Acte des Anfüllens der Spritze (durch Aspiration der Flüssigkeit) stattfinden, das Letztere zum Behufe der Austreibung des Spritzeninhalts.

4) Die Spritze von Charrière ist ebenfalls mit Schraubendrehung; sie unterscheidet sich von der Pravaz-Béhier'schen nur dadurch, dass statt des Troikarts eine anschraubbare Nadel, wie bei Wood und Mathieu, angebracht ist.

5) Spritze von Luer — die in Deutschland gebräuchlichste. Die Bewegung des mit einer gut schliessenden Lederkappe versehenen Kolbens geschieht durch Vorrücken der Kolbenstange. Letztere ist mit einer graduirten Scala versehen, die 45 Theilstriche enthält und von 5 zu 5 numerirt ist. An der Stempelstange befindet sich ausserdem eine auf der Scala einstellbare Schraubenmutter, die jedoch als überflüssig an neueren Instrumenten mit Recht weggelassen ist. Der Einstich geschieht mittelst eines feinen, fast 2″ langen Stahlröhrchens, das mit einer Lanzenspitze versehen ist; letztere ist in der Regel schwach gekrümmt, wie bei einer Scarpa'schen Nadel, zuweilen auch gerade. Die Verbindung des Stahlröhrchens mit der Spritze geschieht nicht durch Anschrauben, sondern durch einfaches Anstecken an das untere Ansatzstück der Spritze. (Vgl. Fig. 2).

Die mir bekannten Luer'schen Original-Etuis enthalten zwei Lanzen: eine goldene und eine stählerne; erstere ist jedoch unbrauchbar, weil sie sich zu leicht biegt. Ausserdem ist ein Bündel Silberdraht zum Reinigen der Canule (vgl. unten) beigegeben. Der Preis eines solchen Etuis war früher 7 bis 8 Thaler; gegenwärtig werden ähnliche Etuis von deutschen Instrumentenmachern für 9—10 Mark gefertigt.

6) Spritze von Leiter. Der Wiener Instrumentenmacher Leiter hat sich das Verdienst erworben, den Hartkaoutschouk als Material auch bei subcutanen Injectionsspritzen in Anwendung gebracht und dieselben dadurch bei gleicher Haltbarkeit noch bedeutend wohlfeiler gemacht zu haben. An den älteren Leiter'schen Spritzen sind sowohl die Stempelstange als die Ansatzstücke der Spritze und die Montirung des Lanzenrohrs aus Hartkaoutschouk; letzteres ist von Gold, was mir der Biegsamkeit wegen nicht ganz zweckmässig erscheint und höchstens für die Injection von Liq. Ferri sesquichl. Vortheile darbietet. Andere Instrumentenmacher (Goldschmidt, Windler) fertigen nur die Ansätze der Spritze und die Montirung des Lanzenrohrs, nicht aber die Stempelstange aus Kaoutschouk.

Ausser den in gewöhnlichem Etui befindlichen Spritzen liefert Leiter ein noch compendiöseres Instrument, welches in einer Messinghülse untergebracht ist und in jeder Westentasche bequem Platz findet. Dasselbe gleicht im Uebrigen ganz dem eben beschriebenen: die Raumersparniss wird dadurch erzielt, dass nach dem Gebrauche das abge-

schraubte Lanzenrohr umgekehrt in eine centrale Durchbohrung am oberen Ende der Stempelstange hineingesteckt und seine abwärts gerichtete Spitze durch die Oeffnung einer am unteren Ende der Stempelstange befindlichen Platte aufgenommen wird (vgl. die Abbildung, Fig. 3—5, nebst der Erklärung).

Spritzen von der gewöhnlichen Grösse, mit Hartgummi-Garnitur und zwei Stahlspitzen, kosten bei Goldschmidt 3½ M., mit 1 Stahl- und 1 Goldspitze 4½ M.; im Etui mit einem Flacon für die Injectionsflüssigkeit 2, grösseres Etui mit zwei Flacons 3 M. mehr. — Nach einem neuen Leiter'schen Modell werden gegenwärtig Hartgummi-Etuis in flacher Dosenform, mit 1 oder 2 Flacons, angefertigt; dieselben vertheuern um 3—4½ M. Kleinere Hartgummi-Etuis mit Spritze ohne Flacons kosten 4—5 M.

Lewin bedient sich zu Quecksilberinjectionen einer etwas grösseren Spritze; Preis derselben, incl. Etui, 8 M.

Neuerdings empfiehlt Goldschmidt eine Spritze von verbesserter Construction, bei welcher die Hartgummi-Fassung mit dem Glascylinder nicht mittelst einer aufgekitteten Schraube verbunden, sondern eingeschliffen ist; der Cylinder ist mit einer eingeschliffenen Grammtheilung versehen; das beigegebene Fläschchen kann auf die Spritze aufgesetzt, und letztere durch Zurückziehen des Kolbens in senkrechter Stellung gefüllt werden. Preis incl. Etui etc. 9—10 M.

7) Spritzen von Hunter, Coxeter (in London), Young (in Edinburg), Tiemann (in New-York). — Hunter's Spritze ist (nach der Abbildung in dem Weiss'schen Cataloge) der Pravaz'schen sehr ähnlich. Für den Einstich gebraucht er silberne Nadeln mit einer gehärteten Goldspitze. — Die (u. A. von Pletzer und Lorent empfohlene) Spritze von Coxeter besteht aus einem 6 Gran Wasser enthaltenden und mit eben so vielen Theilstrichen graduirten Glascylinder, der sich nach oben in einen Metallcylinder fortsetzt, und nach unten in eine feine, nadelförmige, mit seitlicher Austrittsöffnung versehene Spitze ausläuft.

Tiemann verfertigt auch Spritzen, bei denen der Cylinder, statt des Glases, ebenfalls aus Kaoutschouk besteht (Ruppaner).

8) Spritze von Rynd (Dubl. journ. XXXII. 63. p. 13). Ein sehr complicirtes und unzweckmässiges Instrument, dessen wesentlicher Unterschied darin besteht, dass die Spritze gar keinen Stempel hat, sondern die Flüssigkeit einfach vermöge ihrer Schwere von selbst ausfliesst, sobald das Zurückspringen einer mit der Spritze unbeweglich verbundenen Nadel den Austritt gestattet. Fabrikant dieses Instrumentes ist Weiss in London.

9) Spritze von Bourguignon. Dieser Spritze fehlt ebenfalls der Stempel; sie besteht aus einem graduirten Glascylinder, der an seinem unteren Ende mit der Nadel unbeweglich verbunden ist, während sein oberes Ende in dem freien Lumen eines handschuhfinger-

förmigen Aufsatzes aus Kaoutschouk fest steckt, welcher letztere beliebig erhoben oder gesenkt werden kann. Ersteres geschieht, um die Spritze zu füllen, letzteres, um sie zu entleeren.

Der Uebelstand, welchen diese Vorrichtung vermeiden sollte, dass nämlich der gewöhnliche Spritzenstempel nach einiger Zeit nicht mehr gut fungirt, tritt an dem die Stelle desselben vertretenden Kaoutschoukcylinder ebenfalls ein. Ueberdies kann bei starkem Neigen des Instruments die Flüssigkeit in den Kaoutschoukhut einfliessen, wodurch der untere Theil der Spritze Luft anzieht und eine genaue Dosirung unmöglich wird.

v. Graefe hat (nach Jousset) bei Mathieu eine ähnliche Spritze anfertigen lassen, die nach oben in einen kleinen Kaoutschoukballon (wie bei den jetzt gebräuchlichen amerikanischen Gummi-Schröpfköpfen) ausläuft, der, durch Compression luftleer gemacht, die Flüssigkeit ansaugt und sie ebenfalls auf Druck wieder austreibt. Auch bei dieser Vorrichtung dürfte eine genaue Dosirung schwierig sein und überdies leicht ein grösseres Quantum Luft mit in das Zellgewebe gelangen. Eine ähnliche Spritze benutzte auch Beigel.

10) Die zu Injectionen in den Thränensack bestimmte, alte Anel'sche Spritze wurde von Scholz auch für subcutane Injectionen empfohlen. Dieses schwerfällige, aus Metall gefertigte Instrument gewährt, abgesehen von seinem grösseren Caliber, keine Vortheile und gestattet überdies noch weniger als die zuletzt beschriebenen eine genaue Dosirung; sein Gebrauch, der noch eine besondere Nadel für den Einstich erfordert, ist mit unnützen Weitschweifigkeiten verbunden. —

11) Zur hypodermatischen Injection grösserer Flüssigkeitsmengen (Wasser, bei Cholera) bediente sich Beigel einer Vorrichtung, wobei die anzuwendende Flüssigkeit erst von einem Kaoutschoukballon angesogen, und durch Compression desselben in acht, unter die Haut eingeführte Röhren gleichzeitig getrieben wurde.

Hüter benutzte, um grössere Carbolsäuremengen subcutan zu appliciren und dabei den digitalen Stempeldruck durch den regelmässigeren und geringeren Selbstdruck der Flüssigkeit zu ersetzen, neuerdings einen als „Infusor“ bezeichneten Apparat: ein offenes, graduirtes Glasrohr von etwa 1 Cm. Durchmesser, welches ca. 14 Gramm Flüssigkeit fasst, und nach unten in eine ausgezogene Spitze ausläuft. Ueber die Oeffnung derselben wird ein elastischer Schlauch, ungefähr von dem Kaliber eines dicken Drainagerohrs und von 65 Cm. Länge, mit seinem einen Ende übergezogen, während das andere Ende des Schlauches eine Hohlnadel,

und zwar am besten eine mit multiplen (im Ganzen ca. 50) Oeffnungen versehene, umfasst (vgl. Fig. 7 und 8). [Die Anwendung multipler Oeffnungen im vorderen Theile der Hohlnadel hat den Zweck, ein leichteres Einsickern der Flüssigkeit in die feinsten Lymphgänge zu erzielen, indem anzunehmen ist, dass wenigstens einzelne Oeffnungen sich grösseren Saftcanälen oder Lymphgefässmündungen gegenüber befinden und somit die Injection in das Saftcanal- oder lymphatische System direct stattfindet].

Ueberblicken wir im Zusammenhange noch einmal kurz die dem Instrumente zu Theil gewordenen Modificationen, so beziehen sich dieselben — abgesehen von der durch Mathieu und Luer eingeführten Graduirung — wesentlich auf 3 Punkte: 1) auf das Material; 2) auf den Stempelmechanismus; 3) auf das zum Einstich benutzte Werkzeug. In ersterer Beziehung ist nur die Einführung des Hartkaoutschonks als eine in gewissem Sinne nennenswerthe Bereicherung zu erwähnen. Was den Mechanismus der Stempelbewegung betrifft, so haben sich alle Abweichungen von dem ältesten einfachen Schiebemechanismus (von der Pravaz-Béhier'schen Spritze an bis zu den Instrumenten von Rynd und Bourguignon) nur als Verschlechterungen herausgestellt und man ist im Laufe der Zeit wohl zu jenem, schon in der Wood-Fergusson'schen Spritze vorhandenen Mechanismus fast ausschliesslich zurückgekehrt; nur in Jousset findet, wie gleich zu erwähnen sein wird, der Gebrauch der durch Schraubendrehung wirkenden Instrumente einen mit sehr schwachen Gründen ausgerüsteten Anwalt. Auch Wilson bevorzugt dieselbe. Ob die gänzliche Beseitigung des Stempeldruckes und der Ersatz desselben durch den Selbstdruck der Flüssigkeit, wie in dem Hüter'schen Instrumente, noch für andere Zwecke als für die Injection grösserer Flüssigkeitsquanta (und speciell für die „percutane Application der Carbolsäure") nutzbar gemacht werden kann, muss einstweilen dahingestellt bleiben.

Für den Einstich benutzte schon Wood eine anschraubbare Nadel; die Pravaz-Béhier'sche Spritze lieferte durch den Troikart eine unnöthige Complication, so dass Mathieu, Luer und alle Folgenden mit Recht zur Nadelform zurückkehrten. Die Lanzenspitze ist in letzterer von Anfang an vorwaltend geblieben. Die Nadel mit der Spritze unbeweglich zu vereinigen (Coxeter, Rynd u. s. w.) gewährt keinen Vortheil; dagegen erscheint das einfache Anstecken des Lanzenrohrs an den unteren Spritzenansatz (Luer) zweckmässiger als das Anschrauben. Hinsichtlich des Materials der Nadeln ist als ein neuerer

Fortschritt noch die Anwendung von Platin-Iridium zu erwähnen. Derartige, aus Paris bezogene Nadeln (die allerdings erheblich theurer sind) haben den Vorzug, dass sie in einfachster Weise durch Glühen gereinigt werden können, da sie beim Glühen keine Veränderung erleiden (Liebreich).

Ausführung der Injection.

Die Ausführung der Injection variirt, je nachdem man sich der Spritzen mit Schraubendrehung und Troikart (Pravaz-Béhier u. s. w.) oder mit Schiebstempel und Nadel (Luer, Leiter u. s. w.) bedient.

1) Injection mit der Pravaz'schen und ähnlichen Spritzen. — Der Glascylinder wird mit der Flüssigkeit bis zu dem beabsichtigten Punkte (den an dem verbesserten Mathieu'schen Instrumente die Scala anzeigt) gefüllt — und zwar, indem man entweder den Boden der Spritze sammt der darin befestigten Stempelstange abschraubt und die Flüssigkeit von oben her eingiesst, oder durch Zurückschrauben des Pistons (Drehungen am Griff von rechts nach links) die Flüssigkeit von unten her aspirirt. Dann erhebt man mit der linken Hand die Haut in der Umgebung der Stichstelle in eine möglichst starke Falte, stösst am Grunde derselben den Troikart durch die ganze Dicke der Cutis so tief ein, dass man die Spritze frei im Unterhautzellgewebe herumführen kann, lässt die gefasste Hautfalte sinken und zieht mit einem kräftigen Ruck das Stilet aus der Wunde. Während man nun mit Daumen und Zeigefinger der linken Hand die Canule fixirt, wird mit der rechten die vorher gefüllte Glasspritze vorsichtig, so dass weder Luft ein- noch Flüssigkeit austritt, an der Canule festgeschraubt. Nachdem dies geschehen, treibt man durch Vorwärtsdrehen des Pistons den Inhalt der Spritze aus, setzt den linken Daumen an der Stichstelle neben der Canule auf, und zieht durch eine rasche Bewegung der rechten Hand die Röhre sammt der Spritze heraus, worauf der linke Daumen sofort die Stichöffnung comprimirt und die Haut über derselben verschiebt.

Jousset lässt die Operation in 6 „Acte“ zerfallen: nämlich Füllung der Spritze, Einführung des Troikarts, Zurückziehen des Stilets, Anschrauben der Spritze, Injection und Zurückziehen des Instrumentes. Bedient man sich (wie bei der Mathieu'schen Spritze) einer anschraubbaren Nadel an Stelle des Troikarts, so fallen der dritte und vierte Act weg.

Die in der Troikart-Canule enthaltene Luft wird bei der Injection nothwendig mit in die Wunde hineingetrieben. Um diesen Uebelstand zu verhüten oder doch zu beschränken, waren in den Etuis gewöhnlich zwei Troikarts von verschiedenem Caliber enthalten, in der Art, dass die Canule des feineren in die des stärkeren

eingeführt werden konnte: eine Vorsichtsmaassregel, wovon jedoch schwerlich jemals Gebrauch gemacht worden ist (zumal in der That auf die Eintreibung eines so winzigen Luftquantums, wie es die Canule enthalten kann, kaum etwas ankommt).

2) Injection mit der Luer'schen, Leiter'schen und ähnlichen Spritzen. — Der Glascylinder wird durch Zurückziehen des Stempels und Ansaugen der Flüssigkeit (noch vor dem Anstecken der Nadel) bis zu dem bestimmten Theilstrich gefüllt. Darauf wird die Nadel angesteckt, die in dem Instrumente etwa noch enthaltene Luft ausgetrieben, indem man dasselbe mit der Spitze nach oben hält und durch Vorschieben des Stempels einen Tropfen aus der Mündung des Nadelrohrs hervortreten lässt, die Lanze unter Erhebung einer Hautfalte hinreichend tief eingestossen, der Inhalt durch Vorschieben des Stempels ausgetrieben, dann das Instrument schnell wieder zurückgezogen, und die Stichöffnung, wie oben, verschlossen.

Der Gebrauch der mit Schiebstempel versehenen Spritzen, wie der Luer'schen, gewährt folgende Vorzüge: 1) Man kann mit denselben die Injection in einem fast minimalen Zeitraum — in kaum einer Secunde — vollenden, während man mit der Pravaz'schen Spritze (wegen des minutiös auszuführenden Anschraubens und der langsamen Umdrehungen) eine Minute und mehr braucht. Auf diesen scheinbar unbedeutenden Gewinn an Zeit ist darum Gewicht zu legen, weil empfindliche Patienten (besonders Patientinnen und Kinder) nach gemachtem Einstich häufig sehr unruhig werden, stürmische Bewegungen machen und dadurch die folgenden Acte sehr erschweren; auch gewährt das von einigen Autoren (u. A. von Pletzer und Lorent) besonders urgirte langsame Eintreiben der Flüssigkeit in's Zellgewebe durchaus keine Vortheile, sondern ist im Gegentheil, wie ich aus vielfacher Erfahrung versichern kann, bedeutend schmerzhafter. — 2) Bei dem Pravaz'schen Instrumente kommt es durch das nachträgliche Manipuliren behufs des Anschraubens der Spritze an die Canule leicht an der Verbindungsstelle derselben zum Eintritt von Luft oder theilweisen Austritt der Injectionsflüssigkeit, namentlich wenn, wie erwähnt, störende Bewegungen von Seiten des Patienten stattfinden und man mit der einen Hand den Troikart selbst fixiren muss; bei der Luer'schen Spritze ist von diesen Uebelständen natürlich nicht die Rede, da dieselbe schon vorher mit der Nadel verbunden werden kann. Endlich ist mit letzterer die Verwundung auch weniger schmerzhaft als mit dem Troikart, und wegen der grossen Abkürzung der Procedur eine entzündliche Reaction weniger zu fürchten. Aus diesen Gründen rathe ich zur ausschliesslichen Benutzung der mit Schiebstempel versehenen Instrumente, nachdem ich selbst un-

zählige Male mit der Spritze von Pravaz operirt habe. Die Möglichkeit einer genauen Dosirung ist, wie ich im folgenden Capitel zeigen werde, in beiden Fällen dieselbe.

Jousset erklärt im Gegentheil die Spritzen mit Schraubenmechanismus für weit vorzüglicher, als die mit Schiebstempel versehenen, und führt ausser dem „sanften, gleichmässigen und zugleich energischen" Eintreiben der Flüssigkeit auch die Langsamkeit der Injection als besonderen Vorzug auf, weil die Flüssigkeit sich dadurch im Zellgewebe vertheile und Zerrung und Quetschung vermeide. — Ich kann mich dem gegenüber nur auf die im Vorstehenden geäusserten Erfahrungen berufen, möchte aber nicht unerwähnt lassen, dass auch andere, höchst competente Autoren (wie z. B. von Graefe) gerade in der Abkürzung des Manoeuvres durch das Luer'sche Instrument einen wesentlichen Vortheil des letzteren erblicken.

Anderweitige Verfahren. — Die Ausführung der Injection mit den abweichend construirten Spritzen von Rynd, Bourguignon u. s. w. ergiebt sich aus der Beschreibung.

Scholz, der sich, wie schon erwähnt, der Anel'schen Spritze bedient, will die Hautwunde mit einer gewöhnlichen chirurgischen Nadel mit lanzettförmiger Schneide anlegen; nach gemachtem Einstich zieht ein Assistent die Nadel zurück, worauf das Ansatzrohr der Spritze in die kleine Wunde gebracht, die Haut etwas aufgehoben und verschoben und die Flüssigkeit injicirt wird. Abgesehen von der Umständlichkeit und der längeren Dauer dieses Verfahrens dürfte bei demselben leicht ein Wiederaustritt der Flüssigkeit zu Stande kommen, indem das Ansatzrohr der Spritze nicht tief genug in den Wundcanal und das subcutane Zellgewebe eindringt. Die grössere Capacität der Anel'schen Spritze gewährt keinen besonderen Vortheil, da man sich, namentlich für die gebräuchlichen Alcaloide, bei hinreichender Concentration der Lösung meist mit wenigen Tropfen behelfen kann und das Einspritzen grösserer Quanta auch kaum wünschenswerth ist.

Aehnlich wie Scholz verfuhr übrigens auch Nieberg, der mit der Coxeter'schen Spritze operirte. Da die nicht zweischneidige, sondern runde und schreibfederförmig zugespitzte Nadel der letzteren sich beim Einstossen leicht verbiegt, machte er den Einschnitt mit einer zweischneidigen Heftnadel, Staarnadel oder Impflanzette und setzte dann in die Stichöffnung die Spitze der Spritze ein. Zur Aushülfe (bei plötzlich schadhaft gewordener Nadel u. s. w.) dürfte sich dieses Verfahren empfehlen. —

Bei Benutzung des Hüter'schen Infusor (den ich auf Grund eigener Versuche als sehr zweckmässig für grössere Injectionen empfehlen kann) verfährt man in folgender Weise: Nachdem Schlauch und Hohlnadel an das Glasrohr angesteckt, umfassen die Finger der

rechten Hand das obere Ende des letzteren und klemmen zugleich nach Art eines Quetschhahns den Schlauch dicht über der Nadel zusammen; die linke Hand hält das mit der Flüssigkeit gefüllte Glasrohr. Nachdem die Nadel in die Gewebe eingestossen ist, notirt man mit dem Auge den Stand der Flüssigkeitssäule, und unterbricht nun die Compression des Schlauches. Die Säule sinkt vermöge der Ausfüllung des kleinen Schlauchstückes, welches bisher durch die Fingercompression verschlossen war, zunächst um 0,5 Grm. (oder $\frac{1}{2}$ CCm.); dann folgt ein weiteres, sehr langsames und regelmässiges Sinken, welches darauf beruht, dass die Flüssigkeit vermöge ihres eigenen Druckes langsam in die Gewebe eindringt. Sobald das Abfliessen aus dem Apparat in die Gewebe aufhört, kann man der Nadel eine rotirende Bewegung geben, damit die Oeffnungen anderen Gewebstheilen gegenüber zu liegen kommen. Die Menge der eingedrungenen Flüssigkeit ist in jedem Augenblicke leicht an dem Glasrohr abzulesen, welches durch Theilstriche in ganze und halbe Gramm abgetheilt und von oben nach unten mit Zahlen bezeichnet ist. Natürlich muss man von der Gesammtmenge, um welche das Niveau der Flüssigkeit gesunken ist, den halben Gramm, der auf die Ausfüllung des Schlauches kommt, in Abrechnung bringen. Ist z. B. der Flüsigkeitsspiegel von 2 auf 4 gefallen, so sind 1,5 Grm. in die Gewebe abgeflossen.

Cautelen bei der Injection. — Diejenigen Cautelen, welche bei Wahl der Appicationsstelle zu beobachten sind, werden im folgenden Capitel ihre Erörterung finden. Wie tief man einstechen soll, lässt sich selbstverständlich im Allgemeinen nicht angeben, da sich dies nach den individuellen und regionären Körperhältnissen, der Dicke der Haut und des Panniculus, richtet: die Vorschrift von Jousset, 2 oder 3 Cm. tief einzustechen, ist daher absolut werthlos.

Von dem Luftleermachen der Spritze ist schon oben die Rede gewesen.

Die Vertheilung der Injectionsmasse im Unterhautzellgewebe befördert man durch leichtes Streichen mit dem Finger, namentlich an Stellen, wo die sehr dünne und verschiebbare Haut dem Drucke der eingespritzten Flüssigkeit leicht nachgiebt und sich daher blasenförmig hervorwölbt, wie dies z. B. an der Schläfe nicht selten der Fall ist. Ein Regurgitiren der eingespritzten Flüssigkeit aus dem Stichcanal wird am besten dadurch vermieden, dass man noch vor dem Eintreiben derselben die gefasste Hautfalte sinken lässt, da man sonst

leicht durch Compression der zwischenliegenden Zellgewebsschicht mit den Fingern das Ausfliessen befördert.

Ist das angewandte Mittel so unlöslich, dass eine Spritze nicht genügt (was jedoch nur höchst selten der Fall sein dürfte), so will Walker bei liegenbleibendem Instrument den Stempel abschrauben und die Spritze von oben her wiederum füllen. Ich würde es für zweckmässiger halten, das Instrument ganz zurückzuziehen und eine zweite Stichstelle zu wählen, um die allzugrosse Dehnung und Zerrung des Zellgewebes zu verhüten.

Ein Verschluss der Stichöffnung (mit englischem Pflaster, Collodium u. s. w.) ist in der Mehrzahl der Fälle kaum erforderlich und höchstens an unbedeckten Theilen (Gesicht), sowie bei etwa eintretender Blutung von einigem Belange.

Ein nicht genug zu berücksichtigender Punkt ist die Sorge für Conservirung und Reinigung des Instrumentes. Wer viel mit Injectionen zu thun gehabt hat, wird zugestehen, dass das Schwierigste, sowie das Zeitraubendste für den Arzt bei dieser Methode darin besteht, sich ein allzeit brauchbares und in gutem Zustande befindliches Instrument zu erhalten. Die Spritze muss nach jedesmaligen Gebrauche wiederholt mit Luft und mit reinem Wasser ausgezogen, getrocknet, der Stempel zuweilen herausgenommen und in heisses Wasser gelegt werden (denselben öfters anzufetten, wie Manche empfehlen, erscheint mir nicht nöthig und wegen der Verunreinigung durch das an den Glaswänden haftende Fett kaum zweckmässig). — Eine besondere Sorgfalt ist der Reinhaltung der Canule zu widmen, namentlich wenn man angesäuerte Lösungen, Metallsalze u. dgl. angewandt hat. Man spült durch einen feinen, aber starken Wasserstrahl die Canule wiederholt aus, entfernt durch starkes Lufteinblasen die noch den Wandungen derselben adhärirenden Tropfen und führt eine entsprechend feine Sonde (einen steifen Gold- oder Silberdraht) ein, die man bis zur nächsten Benutzung liegen lässt, um die allmälige Verengerung des Lumens durch Oxydation zu verhüten.

Die gewöhnlich beigegebenen Metalldrähte sind viel zu biegsam und man kann jeden derselben in der Regel nur einmal gebrauchen. Ich bediene mich zum Reinigen der Canule mit grossem Vortheil einer feinen, sog. Reibale, wie sie Uhr- und Instrumentenmacher allgemein gebrauchen. Dieselbe muss mehrkantig, rauh, aus nicht zu hartem Stahl gefertigt, etwa 2—2½ Zoll lang und mit einer hinreichend starken (hölzernen) Handhabe versehen sein (vgl. die Abbildung, Fig. 2, *c*).

Nebenerscheinungen und üble Ereignisse bei der Injection. — Die Kenntniss einer Reihe von Nebenerscheinungen und unerwünschten Ereignissen, die bei und nach der Injection auftreten können, gehört, so unerheblich dieselben zum grössten Theile auch sind, doch wesentlich mit zur Charakteristik des Verfahrens und ist auch für das völlige Gelingen desselben nicht ohne Bedeutung. Abgesehen von Allem, was nicht directe Folge der Injection als solcher, sondern Wirkung des eingespritzten Medicaments ist, sind der Schmerz, die Blutung, das Wiederaustreten der Flüssigkeit, die Verletzung von Gefässen und Nerven und die nachträglichen Entzündungserscheinungen hier zu beachten.

1) Schmerz fehlt bei Injection der am häufigsten angewandten narcotischen Alcaloide, namentlich des Morphium, selten vollständig, ist aber meist nur momentan oder doch von sehr kurzer Dauer; nur ungewöhnlich sensible Personen klagen mitunter mehrere Stunden, selbst den ganzen Tag über brennendes Schmerzgefühl an der Injectionsstelle. Die Ursache des Schmerzes ist ohne Zweifel eine complicirte: einmal die directe Hautnervenverletzung beim Einstich — dann die Dehnung und Zerrung der Haut durch die eingetriebene Flüssigkeit — endlich auch wohl die örtlich irritirende Wirkung des eingespritzten Medicamentes selbst. Man kann daher die Schmerzhaftigkeit der Procedur nicht ganz ausschliessen, wohl aber auf ein Minimum zurückführen, wenn man den Einstich möglichst schonend macht, sich scharf schneidender, nicht biegsamer Instrumente bedient, nur ein geringes Quantum injicirt und dieses sorgfältig und ohne Spannung im subcutanen Gewebe vertheilt. Was den Einfluss der Injectionsflüssigkeit auf den Grad des Schmerzes betrifft, so fand ich concentrirte wässrige Lösungen von Alcaloiden nicht wesentlich schmerzhafter als verdünnte; alcoholische und ätherische Lösungen zeigten sich im Allgemeinen etwas schmerzhafter, am meisten eine Lösung von Morphium in Creosot, wie sie Rynd angiebt. Die Anwendung stark angesäuerter Lösungen oder solcher, in denen bereits eine Trübung und Ausscheidung von Crystallen stattgefunden hat, ist ebenfalls schmerzhafter. Chinin (sowie Chinioidin) verursacht auch in rein wässriger Lösung in der Regel mehr Schmerz als Morphium und die übrigen narcotischen Alcaloide, unter denen wieder das Veratrin in dieser Hinsicht obenan steht. Durch besondere Schmerzhaftigkeit zeichnen sich u. A. die Injectionen von Chloroform, von gewöhnlichem Bonjean'schen Ergotin, und (nach meinen Versuchen) von Saponin aus. Unter den vorzugsweise benutzten anorganischen Substanzen habe ich Jod- und Bromkalium, Sol. Fowleri, Sublimat im Allge-

meinen nicht sehr schmerzhaft gefunden. Ruppaner sah auf Injectionen von saturirter Kochsalzlösung und von einer starken Sol. arg. nitr. (1 : 30) nur sehr rasch — in 5, resp. 15 Minuten — vorübergehende Schmerzhaftigkeit folgen. — Ohne Zweifel ist auch die Oertlichkeit, an welcher die Injectionen vorgenommen werden, durch die Verschiedenheit ihres Nervenreichthums auf den Grad der Schmerzhaftigkeit von grossem Einflusse.

2) Blutung. Die kleine capillare Blutung, die ziemlich häufig aus den durchschnittenen Capillaren der Cutis stattfindet, ist natürlich an sich ohne jede Bedeutung und nur dadurch störend, dass sie möglicherweise einen Theil der Injectionsflüssigkeit mechanisch mit fortschwemmt. Vermeidung des Dilatirens beim Zurückziehen der Canule, Hautverschiebung und Compression mit dem Daumen werden diesem Unfalle am sichersten vorbeugen. An Stellen, wo grössere Venenäste dicht unter der Haut liegen, wird man die Injection möglichst vermeiden, oder wenigstens beim Erheben der Hautfalte genau zusehen, dass man die Vene nicht mitgefasst hat (vgl. auch 4.). Dagegen liefern unter pathologischen Verhältnissen die erweiterten, gleichsam venösen Capillarnetze mancher Hautprovinzen eine nicht ganz unbeträchtliche Blutung, wie ich dies namentlich an fettreichen Unterextremitäten plethorischer, an abdominellen Störungen oder venösen Stauungen leidender Individuen nicht selten beobachtete.

3) Austritt, resp. Rücktritt von Flüssigkeit an der Stichöffnung, beruht zuweilen darauf, dass die Mündung des Röhrchens zufällig durch Fingerdruck verschlossen wird, oder dass der Wundcanal einen zu verticalen Verlauf (von unten nach oben) hat; häufiger dürfte jedoch der Grund darin liegen, dass die Canule nicht weit genug im subcutanen Gewebe vorgedrungen ist — oder dass bei schwer beweglichem Stempel und bei Suspension festerer Theilchen in der Lösung das Eintreiben mit grösserer Gewalt, ruckweise geschieht und die unter stärkerem Drucke injicirte Flüssigkeit neben der Canule oder nach dem Ausziehen derselben regurgitirt.

4) Gefäss- und Nervenverletzung. Nussbaum (Aerztl. Intelligenzbl. 1865, No. 36) will bei mehreren Injectionen die Beobachtung gemacht haben, dass die Spitze der Injectionsnadel das Lumen einer subcutanen Vene eröffnete und durch Eindringen der Flüssigkeit in die letztere aus der Injection eine unfreiwillige Infusion wurde. Begreiflicherweise kann dieses Ereigniss unter Umständen sehr deletäre Folgen herbeiführen, da schon relativ minimale Mengen einer differenten Substanz, unmittelbar in die Blutmasse gebracht, einen bedeutenden toxischen Effect auslösen können. Die Nussbaum'sche

Mittheilung, die zugleich als ein eclatantes Beispiel acuter Morphium-Intoxication nach subcutaner Injection dienen mag, lautet folgendermassen:

„Vor ein Paar Monaten erst machte ich eine erschreckende Erfahrung und zwar drei Mal bei mir selbst und drei Mal bei meinen Patienten. Es kam nämlich vor, dass die Spitze der Injections-Spritze in das Lumen einer subcutanen Vene hineintraf und die Morphium-Einspritzung so direct in das Blut, nicht in die Zellgewebs-Maschen geschah. Das erste Mal, wobei ich mir 2 Gran essigsaures Morphium in ¼ Drachme Wasser gelöst in eine subcutane Bauchdecken-Vene einspritzte, glaubte ich binnen weniger Minuten todt zu sein. Starkes Stechen und Brennen überlief wie ein Blitz binnen zwei Secunden die ganze Haut vom Scheitel bis zur Sohle, essigsaurer Geschmack machte sich sehr stark auf der Zunge fühlbar, das Gesicht wurde dunkelroth, fast so roth, wie gewöhnlich nur die Lippen sind, und Ohrensausen, Funkensehen, sowie sehr heftige Schmerzen der ganzen Kopfschwarte traten in zweiter Reihe etwa vier Secunden nach geschehener Einspritzung auf, während das unerträgliche Brennen und Jucken, sowie der saure Geschmack bereits wieder nachliessen. Die schlimmste von allen Erscheinungen war aber eine ausserordentlich heftige und schnelle Herzbewegung. Unter mehr als fünfundzwanzigtausend Kranken habe ich noch nie einen solchen Puls gefühlt und gesehen. Die Schnelligkeit seiner Bewegung mochte 160—180 Schläge in der Minute betragen. Die Karotiden hatten nicht Zeit sich zu entleeren, sondern lagen wie eiserne, dicke und zitternde Stränge links und rechts am Halse. Ich fühlte dabei die Kraft des Herz- und Pulsschlages so heftig, das ich das Gefühl hatte, als ob die Brustkorbwand durchrannt, als ob das Trommelfell durchstossen, der Augapfel aus seiner Höhle bei jedem Pulsschlage herausgeschleudert würde. Bei brüchigen Gefässwänden dürfte eine Zerreissung derselben sicher zu Stande kommen. Dieser im höchsten Grade beängstigende Zustand, durch welchen auch das Athmen etwas gehemmt wird, dauerte bei mir das erste Mal beiläufig acht Minuten. Eine Todtenblässe des Gesichtes folgte für eine Stunde, während der heftige Kopfschmerz schon nach einer Viertelstunde nachliess. Das Bewusstsein war ganz ungetrübt. Ich konnte auch mühsam stehen und sprechen. Die Kälte in Form von Waschungen und Begiessungen und Umschlägen erwies sich als äusserst wohlthätig. Von dem ganzen Vorgange war nach zwei Stunden nicht mehr der geringste Nachtheil vorhanden. Die späteren zwei Vorkommnisse bei mir selbst waren ebenso, jedoch weit geringgradiger, weil auch die eingespritzte Masse viel geringer war. Hierdurch belehrt, injicirte ich seither recht langsam und da die Erscheinungen so blitzschnell kommen, habe ich so Zeit aufzuhören, ja sogar Gelegenheit durch Rückwärtspumpen einen Theil der eingespritzten Flüssigkeit sammt dem Blute wieder heraus zu bekommen. Den vortrefflichen Erfolg dieser letztgenannten Manipulation habe ich nun schon mehrere Male erfahren. — In drei Fällen, in welchen diese Einspritzung bei meinen Kranken gemacht wurde, verlief der ganze Vorgang noch bedenklicher. Es mangelte bei ihnen sogar theilweise das Bewusstsein und traten Convulsionen ein. Einen bleibenden Nachtheil habe ich indess bis zur Stunde davon nirgends beobachtet."

Zur Ergänzung und gleichsam zur Bestätigung der (u. A. von Goeschen angefochtenen) Ansicht, dass es sich in diesen Fällen wirklich um Einspritzung in ein Venenlumen gehandelt habe, erschien bald

darauf in der deutschen Klinik (1865 pag. 468) noch folgende Mittheilung:

„Eine 42 Jahre alte Magd auf der Nussbaum'schen Clinik hatte eine Reflexepilepsie, welche von sehr schmerzhaften Narben des linken Vorderarms ausging. Weil der Arm ganz unbrauchbar und äusserst schmerzhaft war, gab man dem Wunsche der Patientin nach und amputirte ihn. Die Amputationsnarbe wurde Sitz einer heftigen Neuralgie, welche täglich 1 oder 2 Mal bis zu unaushaltbaren Schmerzen heranwächst und epileptische Zufälle bringt, wenn die Schmerzen nicht rasch durch Morphium und Chloroform gehoben werden. Nussbaum lässt der Patientin sodann 2 Gran Morphium aceticum in das subcutane Zellgewebe des Oberarms injiciren und die Schmerzen verschwinden. Bei dieser Kranken kommt es nun oft vor, dass kaum 1/4 Gran injicirt ist, so ruft sie: halten Sie ein, es kommt das Brennen wieder! Sogleich wird dann der Stempel der Spritze zurück- und die Canule ganz ausgezogen; an einem anderen Fleck werden aber sofort ohne alle Zufälle die nöthigen 2 Gran eingespritzt. Früher, als Professor Nussbaum seine schlimmen Erfahrungen über subcutane Injection noch nicht gemacht hatte, wurde bei dieser Kranken nach Injection von 1/4 Gran nicht gewartet, sondern eine 2granige Dosis injicirt. Da kam es denn vor, dass sie die heftigsten Schmerzen, das unerträglichste Brennen im Gesichte, sehr schnellen Puls, starkes Herzklopfen, Athemnoth etc. durchmachte und 10—20 Minuten in grossen Gefahren war. Jetzt bei dieser vorsichtigen Behandlung kommt es höchstens zu dem warnenden Brennen im Gesichte und einer kleinen Pulsbeschleunigung. In allen Fällen, wo erschreckende Erscheinungen auftraten, blutete die kleine Stichwurde stark, was Professor Nussbaum um so mehr bestärkt, diese Zufälle für Folge directer Injection in ein Gefässlumen zu halten. Es kommt zwar oft vor, dass auch Stichcanäle nach Injectionen, welche keine Gefahren brachten, stark bluten. In diesen Fällen, glaubt Nussbaum, sei das Gefäss nur leicht angestochen oder an beiden Wänden durchstochen, so dass die Spitze der Spritze nicht in einem Gefässlumen, sondern im benachbarten Bindegewebe ruht."

Unter den vielen Tausenden von Injectionen, die ich selbst gemacht habe und machen sah, ist mir niemals auch nur eine einzige vorgekommen, wo ich Grund gehabt hätte, an die Eröffnung eines Venenlumens zu denken. Doch würde ich hierin allein natürlich nicht den leisesten Grund finden, der von Nussbaum gegebenen Deutung zu widersprechen. Ich habe freilich auch nur ausnahmsweise mich veranlasst gefunden, zu Dosen, wie sie Nussbaum häufig anzuwenden scheint (von 2 Gran Morphium) zu steigen; und in diesen Fällen wurden dieselben von den gegen Narcotica sehr abgestumpften Patienten ohne jeden Nachtheil ertragen. Es scheint mir, als ob Nussbaum zunächst auf einen Umstand zu wenig Rücksicht nehme, auf den ich ausführlicher in Cap. 4 zurückkommen werde: dass nämlich die Resorptionsgeschwindigkeit (und damit auch das Maass des physiologischen, resp. toxischen Effectes) bei Injectionen an einer und derselben Person je nach den gewählten Körperregionen eine sehr verschiedene ist. Ferner kann auch, wie Hüter neuerdings betont, die

Wirkung stärker sein, wenn zufällig die Mündung der Nadel sich einem grösseren Saftcanal oder einem feineren Lymphgefässstoma gegenüber befindet, und die Injection also direct in das Saftcanal- und lymphatische System erfolgt — während sonst die Flüssigkeit erst allmälig in die normalen Spalträume diffundirt. — Diese Unterschiede machen es vollständig begreiflich, weshalb nach Injectionen von 2 Gran Morphium einmal keine, das andere Mal sehr erhebliche Folgeerscheinungen bei denselben Individuen auftreten, ohne dass wir nöthig hätten, deshalb zur Annahme einer Venenverletzung unsere Zuflucht zu nehmen. In der Ansicht, dass die Flüssigkeit auch in den Fällen letzterer Art lediglich in den Räumen des Zellgewebes infiltrirt sei, bestärkt mich ganz besonders der von Nussbaum hervorgehobene Umstand, dass es ihm gelungen sei, „durch Rückwärtspumpen einen Theil der eingespritzten Flüssigkeit sammt dem Blute wieder heraus zu bekommen.“ Denn wie dies nach der Infusion in eine Vene, mag die Stromkraft in letzterer auch noch so gering sein, möglich sein sollte (bei der doch immer unzweifelhaft mehr als secundenlangen Pause zwischen Wahrnehmung der toxischen Wirkung und Ausführung des Rückwärtspumpens) — vermag ich schlechterdings nicht zu begreifen. Was endlich das in der zweiten Mittheilung erwähnte Factum betrifft, dass das rasche Auftreten von Intoxicationserscheinungen namentlich im Verein mit starker Blutung beobachtet wurde, so dürfte sich dies ungezwungen daraus erklären, dass die Stellen, an welchen man diese Erfahrung machte, ihres Gefässreichthums wegen ebensowohl zu Blutungen, wie zu einer vorzugsweise lebhaften und energischen Resorption gleich sehr disponirt waren. Ich kann daher auch der von Nussbaum schliesslich gegebenen Vorschrift „recht langsam zu injiciren und bei auftretenden Unfällen sogleich rückwärts zu pumpen“ nicht zustimmen, indem ich das letztere für unnütz und das erstere aus schon früher geltend gemachten Gründen nicht für empfehlenswerth halte.

Aehnliche Beobachtungen wie Nussbaum machten auch Schirmeyer und Feith, während dagegen Beigel sich gegen die Annahme einer Venen-Eröffnung bei subcutaner Injection ausspricht. — Plötzliche Syncope kann übrigens bei sehr sensibilen Personen schon als Folge des Einstiches an sich vorkommen, wie u. A. Krishaber und Peter beobachteten. Der Erstere sah z. B. sofortige Syncope bei einem jungen Mädchen mit Phthisis laryngea nach einfacher Wasserinjection folgen.

Leichter als Verletzungen der (schon durch ihre Elasticität ausweichenden) Gefässe sollte man a priori Verletzungen grösserer, ober-

flächlich liegender Nervenäste bei den Injectionen erwarten. Ich werde (im zweiten Theile, unter Narcein) einen Fall erwähnen, in welchem es sich möglicherweise um eine derartige, durch nachfolgende circumscripte Anästhesie des betreffenden Hautbezirks charakterisirte Nervenverletzung handelte.

5) Entzündungserscheinungen an der Stichstelle. Der Erfinder des hypodermatischen Verfahrens, A. Wood, erwähnt in keinem seiner Fälle das Auftreten von entzündlichen Erscheinungen an der Stichstelle, auch nicht bei häufiger Wiederholung (über 100 Punctionen) in derselben Hautgegend. Hunter dagegen behauptete, dass eine Häufung der Injectionen in einem und demselben Hautbezirk leicht Entzündung und Abscessbildung veranlasse, und auch Jousset erwähnt, dass dieselben bei Gebrauch der Wood'schen Spritze auftreten können, schreibt sie aber ausschliesslich der zu voluminösen Beschaffenheit der Nadel dieses überhaupt etwas roh gearbeiteten Instruments zu. Béhier, Becquerel und Hérard beobachteten niemals Entzündungserscheinungen an Ort und Stelle; ebenso wenig in Deutschland Semeleder, von Franque und die meisten nachfolgenden Autoren; v. Gräfe wiederholte die Injection in der Schläfengegend „hunderte von Malen" ohne nachtheilige Folgen. Pletzer sah entzündliche Erscheinungen niemals, Lorent nur einmal nach Injection von Atropin in der Gegend des Samenstranges eine empfindliche, aber nur 24 Stunden währende Reizung und Schwellung des Samenstrangs, die er einer möglichen Berührung der Fascie mit der Spitze des Instruments zuschreibt.. Von Garrison wurde Abscessbildung nach Injection von Extr. Belladonnae (bei Morphiumvergiftung) beobachtet.. Ruppaner sah nur nach Injection stark irritirender Substanzen (Salzwasser, Sol. arg. nitr.) Abscessbildung — die in diesen Fällen absichtlich herbeigeführt war — sonst niemals Entzündungs-Erscheinungen auftreten, empfiehlt jedoch die Injection binnen 24 Stunden nicht unmittelbar an derselben Stelle zu wiederholen.

Meine eigenen Beobachtungen lehren vor Allem die gänzliche Grundlosigkeit der von Hunter gehegten Besorgniss, dass eine Häufung der Injectionen an einer und derselben Hautpartie zu Entzündung und Eiterung Veranlassung geben könne. Ich erwähne nur einen Fall, wo im Laufe von drittehalb Jahren über 1200 Injectionen auf einem verhältnissmässig kleinen Terrain (in der Umgebung der neuralgisch afficirten Brustdrüse) ausgeführt worden sind und in der letzten Zeit täglich 3 Injectionen — oft sogar von 2 Spritzen auf einmal — gemacht wurden, ohne dass die gefürchteten örtlichen Folgen

sich zeigten. Aehnliche Fälle mit wenn auch geringerer, doch mehrere Hundert betragender Zahl der Injectionen in derselben Hautgegend könnte ich noch mehrfach anführen.

Gewöhnlich entsteht nach jeder Injection höchstens um die Stichstelle herum, gleich oder nach einigen Stunden, ein kleiner rother Hof, bisweilen auch eine kleine weissliche Quaddel, wie nach einem Mücken- oder Nesselstich; diese Phänomene bestehen öfters 1—3 Tage, während die Stichwunde selbst schon nach wenigen Stunden verklebt und nur als ein feiner, linearer Streifen erkennbar ist. In sehr seltenen Fällen, bei sehr zarter, empfindlicher Haut (namentlich im Gesichte) bewirkt die Injection — auch ohne specifisch reizende Beschaffenheit des injicirten Medicaments — die Bildung einer circumscripten, noch lange Zeit anhaltenden knötchenartigen Induration in der Umgebung der Stichstelle, wie ich dies u. A. nach Narcein-Injectionen und nach Injectionen von Bonjean'schem Ergotin beobachtete. Diese kleinen und sehr hartnäckigen Indurationen waren übrigens durchaus schmerzlos. Erheblichere örtliche Erscheinungen habe ich im Ganzen nur 5 mal beobachtet — alle fünf Male ohne Zweifel auf Grund des irritirenden Characters der eingespritzten Flüssigkeit selbst. Das erste Mal wurden 3 Tropfen der von Rynd empfohlenen Morphium-Creosotlösung (Morphii Gr. x. Kreosoti ʒj) bei einer an Gesichtsneuralgie leidenden Patientin an der Wange injicirt. Gleich nach geschehener Einspritzung, wobei nichts herauslief, erhob sich die Haut um die Stichstelle herum, wie wenn man sie mit einem heissen Hammer berührt hätte, etwa im Umfange eines Silbergroschens zu einer gelblichen Blase: am folgenden Morgen war die Umgebung geröthet und teigig infiltrirt, der anfängliche Schmerz hatte unter Anwendung kalter Umschläge bereits nachgelassen. Nach 36 Stunden sank die Geschwulst; die Blase trocknete ein und bedeckte sich mit einer bräunlichen Cruste, die erst nach 5 Tagen verschwand und nur eine etwas pigmentirte Hautstelle zurückliess. — In dem zweiten Falle bildete sich bei einem mit Erysipelas cruris behafteten, ziemlich marastischen Patienten nach Injection von 5 Tropfen einer spirituösen Veratrinlösung (Gr. j in ℥ß) am Oberschenkel nach einigen Tagen ein haselnussgrosser Abscess, der geöffnet wurde und einen normalen Eiter enthielt. In diesem Falle konnten die mit dem Erysipelas zusammenhängenden örtlichen Kreislaufsstörungen vielleicht als ein prädisponirendes Moment gelten. In dem dritten Falle handelte es sich um eine Jodkalium-Injection, die versuchsweise in einen durchaus indolenten und festen Bubo syphiliticus gemacht wurde, und nach 8 Tagen Erweichung und Suppu-

ration der Drüse zur Folge hatte. Die übrigen Fälle betrafen Einspritzungen von Saponinlösung (vgl. Theil II).

Intensivere örtliche Erscheinungen sind ferner von Scarenzio nach Injection von Calomel, von Ellinger nach Injection von Tartarus stibiatus (vgl. Theil II), besonders aber nach Chinin-Injectionen von Gualla, Fischer, Steinhaus, v. Fillenbaum und Anderen beobachtet worden. Gualla sah bei zwei überdies syphilitischen Patienten an den Stichstellen Ulcerationen entstehen, die erst unter Anwendung von Jodkalium heilten. — Fischer liess sich selbst durch einen Collegen 7 Gran Chinin an der Innenfläche beider Oberarme injiciren. Am Morgen darauf hatte sich eine bedeutende Geschwulst gebildet, die Haut um die Stichstelle herum war in der Grösse eines Silberzwanzigers schwarz und von einem ziemlich breiten gelben Ringe umgeben, dieser von einem rothen Hofe, die Temperatur erhöht. Nach einigen Tagen wurde der Brandschorf auf dem Wege der Eiterung abgestossen. Die Eiterung dauerte drei Wochen. Steinhaus theilt drei ähnliche Fälle mit, in denen Chinin-Injectionen (Chin. muriat.) Verschwärung der Injectionsstellen mit Sphacelirung des Bindegewebes veranlassten. Alle drei Fälle betrafen jedoch Typhuskranke — ein Umstand, der möglicherweise auf die Neigung zu Ulcerationen nicht unwesentlich influirte. Auch v. Fillenbaum sah Geschwüre, übrigens sehr unbedeutender Art, nach Chinin-Injection auftreten. (Ueber den — sehr problematischen — Zusammenhang subcutaner Chinin-Injectionen mit Tetanus, vergl. Theil II). — Die Anwendung zweckentsprechender Präparate (Chin. bisulf.) und Lösungsmittel (Glycerin) dürfte voraussichtlich in der Mehrzahl der Fälle gegen derartige Folgen genügenden Schutz bieten. Ich selbst habe nach Chinin-Injectionen niemals örtliche Entzündungen gesehen; dagegen kenne ich aus der Praxis eines greifswalder Collegen einen Fall, wo nach Injection einer etwas trüben Chininlösung in der Milzgegend nach einigen Tagen ein anfangs schmerzhafter, später schmerzloser, sehr fester und derber Strang von Zolllänge und der Breite eines kleinen Fingers entstand, der nach mehreren Monaten noch deutlich gefühlt werden konnte. Ein ähnlicher Fall wurde mir von Herrn Güterbock sen. (in Berlin) aus seiner Praxis berichtet.

Beiläufig mag auch noch auf die nicht abzuweisende Möglichkeit der Uebertragung infectiöser Krankheiten durch Injectionsspritzen aufmerksam gemacht werden, zu deren Verhütung namentlich in Krankenhäusern stets eine grössere Anzahl derartiger Spritzen in brauchbarem Zustande vorräthig, und ihr Gebrauch einer sorgfältigen Controle unterworfen sein sollte.

Drittes Capitel.

Dosenbestimmung. — Wahl der Injectionsstelle.

An die Ausführung der Injection schliessen sich unmittelbar noch zwei Punkte, welche in der allgemeinen Lehre von den Injectionen eine vorzügliche Wichtigkeit beanspruchen dürfen: die Dosenbestimmung und die Wahl der Injectionsstelle.

Dosenbestimmung. — Eine genaue Dosirung ist hier um so wichtiger, als es sich bei der subcutanen Injection einerseits gewöhnlich um äusserst differente, nur in kleinen Mengen zu verordnende Substanzen handelt, andererseits ein relativ grösseres Quantum derselben auf einmal resorbirt wird, und die Wirkung dem entsprechend viel energischer ist, als bei innerer Darreichung. Wenn somit das „zu viel" hier leicht verhängnissvoll werden kann, so stellt ein „zu wenig" wieder den Erfolg der Einspritzung in Frage. Die Dosirung muss daher mit minutiöser Genauigkeit gehandhabt werden; leider aber ist hier von Seiten der Autoren vielfach gefehlt worden, indem dieselben in dieser Hinsicht ziemlich willkürlich verfuhren. Daher ist es gekommen, dass in den Angaben über die zur Injection benutzten Arzneidosen die colossalsten Differenzen herrschen; dass während z. B. vom Morphium Rynd 1 Gran, Scholz sogar 1—1½ Gran pro dosi injiciren will, Semeleder $^1/_{60}$ — $^1/_{42}$ Gran als die gewöhnliche Dosis bezeichnet! Wie erklären sich nun diese auffallend niedrigen Dosen von Semeleder? Einfach daraus, dass dieser Autor von der Voraussetzung ausgeht, die Stempelstange der Spritze besitze eine Millegrammentheilung, je ein Theilstrich entspreche einem Millegramm Flüssigkeit; wenn man also die Spritze bis zum 15—20 Theilstrich fülle, so habe man 15 bis 20 Mgrmm. die bei einer Lösung von 5 gr. Morphium in 5j einer Dosis von $^1/_{58}$ — $^1/_{42}$ Gran entsprächen. — Die einfachste Betrachtung ergiebt aber schon, dass dieser Berechnung ein Lapsus zu Grunde liegen muss; man würde nämlich danach in toto 0,24 bis 0,32 Gran oder noch nicht einen halben Tropfen injicirt haben, und der ganze

Inhalt der Spritze würde, bei 45 Theilstrichen, einer Gewichtsmenge von 0,72 Gran destillirten Wassers, d. h. etwa einem Tropfen entsprechen. Natürlich wird die Sache auch nicht gebessert, wenn man, wie Südeckum, der im Uebrigen Semeleder wortgetreu folgt, den Millegrammen einfach Centigramme substituirt; der Fehler wird höchstens dadurch kleiner.

Bei den ältesten Instrumenten (von Wood u. s. w.) konnte, da dieselben nicht graduirt waren, von einer exacten Dosirung überhaupt nicht die Rede sein. Man konnte sich hier höchstens an die bei Füllung der Spritze bestimmte Tropfenzahl halten, die begreiflicherweise einen sehr unsicheren Maassstab abgab. Es mag zum Theil hierauf beruhen, dass die ersten Autoren (wie z. B. Bell) erhebliche Vergiftungserscheinungen nicht selten beobachteten. Die Pravaz-Béhier'sche Spritze (namentlich mit den Verbesserungen von Mathieu) und die Luer'sche Spritze nebst ihren späteren Modificationen erlauben allerdings eine sehr genaue Dosirung. Um aber eine solche zu ermöglichen, muss man ganz bestimmte Verfahren einschlagen, und darf vor Allem nicht das schwankende Tropfenmaass in Anwendung bringen, am allerwenigsten aber von der vielfach üblichen Annahme ausgehen, dass jeder Theilstrich der Luer'schen Scala oder jene halbe Stempeldrehung des Pravaz'schen Instruments gerade einem Tropfen Flüssigkeit entspreche. Diese Annahme ist theils nichtssagend, theils entschieden unrichtig: nichtssagend nämlich, wenn man den Tropfen nur im allgemein physicalischen Sinne fasst, da man ebenso gut durch jede Viertels- oder Totaldrehung der Pravaz'schen Spritze einen Tropfen austreiben kann; unrichtig, wenn man den Tropfen (im Sinne der Pharmacopöen) als ein gesetzlich normirtes Gewichtsmaas auffasst, da man sich alsdann z. B. nach den bei uns herrschenden Bestimmungen, welche den Tropfen wässeriger Flüssigkeit = 0,05 ansetzen, fast um die Hälfte verrechnet. —

Wie hat man also zu verfahren, um genau zu wissen, wieviel Flüssigkeit überhaupt und wieviel der wirksamen Substanz speciell injicirt wird? — Das wichtigste Erforderniss ist zunächst genau die Capacität des Spritzencylinders zu kennen, woraus sich alsdann durch Division leicht ergiebt, wieviel derselbe bis zu einer bestimmten Marke oder von einem Theilstrich zum anderen an Flüssigkeit fasst. Da es sich meistens um Lösungen relativ geringer Mengen von organischer Substanz in destillirtem Wasser handelt, so genügt es ein für alle Male, wenn man mit einer feinen Wage das Gewicht der Spritze vor und nach ihrer Füllung mit destillirtem Wasser von mittlerer Temperatur sorgfältig bestimmt. Man erhält also die Capacität der Spritze

für destillirtes Wasser und, mit einer zu vernachlässigenden Differenz, für wässerige Alcaloidlösungen in Gewichten ausgedrückt, und kann danach selbstverständlich auch für jede Flüssigkeit von erheblich abweichendem specifischen Gewichte die nöthige Correctur anbringen.

Nur ist hierbei für die Luer'schen und die ihnen ähnlichen Spritzen zu erinnern, dass in der Regel nicht die sämmtlichen auf der Scala verzeichneten Theilstriche in Rechnung kommen, sondern soviele davon abgezogen werden müssen, als auf den Raum kommen, welcher bei gänzlich zurückgezogenem Stempel durch die Lederkappe desselben verdeckt wird. Dies entspricht zum Beispiel an einer in meinem Besitze befindlichen Luer'schen Originalspritze (je nach der wechselnden Turgescenz der Lederkappe) 1—6 Theilstrichen, so dass von 45 Theilstrichen, welche die Scala anzeigt, nur durchschnittlich 40 als wirklich zur Verwendung kommend betrachtet werden können.

Der Gewichtsinhalt dieser Luer'schen Spritze beträgt für destillirtes Wasser (von 13° C.) 0,880 Grm. = 14,4276 Gran nach altem Medicinalgewicht. Bei 40 Theilstrichen ergiebt sich durch Division für jeden Theilstrich 0,0220; also etwas über $^1/_3$ Gran — somit nur etwas über einen halben Tropfen. (15—20 Theilstriche einer Semeleder'schen Morphiumlösung von Gr. v in ℥j entsprechen also im Ganzen $5^1/_2$—$7^1/_4$ Gr. Flüssigkeit, welche nicht $^1/_{60}$—$^1/_{42}$, sondern $^{11}/_{24}$—$^{15}/_{24}$ Gr. Morphium aufgelöst enthalten.)

Eine von Windler bezogene Hartkaoutschoukspritze — mit Scalatheilung bis 40 — zeigte mir unter gleichen Verhältnissen eine Capacität von 0,950 Grm. = 15,60 Gran — die jedem Theilstrich ensprechende Gewichtseinheit war erheblich grösser als bei der Luer'schen Spritze; sie betrug nämlich 0,0268. Eine Goldschmidt'sche Hartkaoutschoukspritze, deren Scalatheilung bis 60 ging, ergab eine Capacität von 0,80; somit für jeden Theilstrich (nach Anbringung der entsprechenden Correctur) 0,0138.

Ich erwähne diese einzelnen Beispiele ausdrücklich, weil aus ihnen hervorgeht, dass leider an den aus verschiedenen Fabriken (und vielleicht auch aus derselben Fabrik) hervorgehenden Spritzen der Theilstrich einen sehr verschiedenen Gewichtswerth repräsentirt, und es also zum Zwecke einer genauen Dosirung für jeden Arzt unbedingt erforderlich ist, die Capacität seines eigenen Instruments und den daraus hervorgehenden Theilwerth genau zu bestimmen. Es wäre dringend zu wünschen, dass die deutschen Instrumentenmacher künftighin für die gewöhnlichen Zwecke durchgehends Spritzen von 1,0 (Ccm. Aq. dest.) Inhalt und mit entsprechender Decimaltheilung lieferten, wie dies u. A. Leiter neuerdings auch zu thun scheint.

Was die mit Schraubstempel versehenen Spritzen betrifft, so zeigte eine von mir untersuchte Spritze nach Pravaz-Béhier eine Capacität von nur 0,5960 Grm. Aq. dest. (von 13° C.); auf jede halbe Umdrehung kommt davon — die Gleichmässigkeit der Schraubengänge vorausgesetzt — der dreissigste Theil, also 0,0199 oder rund 0,02. Ueber Mathieu's seringue décimale vgl. das vorige Capitel.

Stizenberger beschreibt, als zu einer noch genaueren Dosenbestimmung führend, folgendes Verfahren, wobei es sich wesentlich um Bestimmung des Raummaasses handelt und vorausgesetzt wird, dass auch die zur Injection benutzten medicamentösen Flüssigkeiten nach diesem bereitet werden: Die einer beliebigen Anzahl von Theilstrichen entsprechende Menge destillirten Wassers wird in ein genau zuvor gewogenes Uhrglas gegossen, dieses sammt Inhalt abgewogen, dann die Differenz beider Wägungen mit der Gesammtzahl der abgelesenen Theilstriche dividirt. Der Quotient giebt in Grammen ausgedrückt das jedem Theilstrich entsprechende Gewichtsmaass und zugleich in Ccm. übertragen das Raummaass, wobei sich letzteres hinreichend genau = 0,02 Ccm. für jeden Theilstrich herausstellt. Die von Stizenberger genauer untersuchte (Luer'sche?) Spritze lieferte durch Entleerung einer 70 Theilstrichen entsprechenden Flüssigkeitsmenge 1,421 Grm. destillirtes Wasser, = ebensoviel Ccm., 10 Theilstriche = 0,23 CC. — Bei der Arzneiverordnung wird das Raummaass, und zwar in der Weise benutzt, dass man eine Alcaloidlösung nicht „in einem bestimmten Raummaass" der als Menstruum dienenden Flüssigkeit, sondern „bis zu einem gewissen (Gesammt-) Raummaass" verschreibt — also z. B. 10 CC. einer Lösung von $^1/_{10}$ Grm. Atrop. sulf. in Aq. dest. — nicht $^1/_{10}$ Grm. in 10 Cc. Aq. u. s. w. — wodurch allerdings eine noch minutiösere Genauigkeit in der Berechnung erzielt wird. — Paul empfiehlt (für die Schraubenspritzen) die Lösungen so zu titriren, dass jeder halben Stempeldrehung ein bestimmtes Quantum des Medicamentes entspricht, etwa 0,001; also z. B. bei 1 Grm. Spritzeninhalt und 19 halben Stempeldrehungen eine Lösung von 0,19 auf 10,0 Wasser.

Wahl der Injectionsstelle. — Letztere ist in einer grossen Reihe von Fällen schon durch die Localaffection gegeben; man injicirt bei Neuralgieen an einem point douloureux oder auf den oberflächlich liegenden Nervenstamm, bei Reflexkrämpfen in der Nähe des Druckpunktes, bei Lähmungen auf den gelähmten Nerven, bei schmerzhaften Affectionen der verschiedensten Art an dem sedes doloris u. s. w. — (Die hier vorläufig zu bejahende Frage, ob eine solche Localisation vortheilhaft und erforderlich ist, wird uns im 6. Capitel ausführlicher beschäftigen). — Hier ist also der Wahl der Injectionsstelle gar kein oder nur ein sehr geringer Spielraum gelassen; in zahlreichen anderen Fällen dagegen, wo man wesentlich oder ausschliesslich eine Allgemeinwirkung erstrebt, wo man durch die subcutane Anwendung den Effect des Mittels nur sicherer und unverkürzter in Scene setzen will, könnte es sich fragen, ob die Wahl des Ortes vollkommen irrelevant ist, oder ob eine und die andere Stelle den Vorzug verdient, andere

ganz auszuschliessen sein möchten? Allerdings ist die conditio sine qua non des Verfahrens, ein zur Resorption geeignetes, Venenanfänge, Capillaren und Lymphgefässe enthaltendes Bindegewebslager über den ganzen Körper verbreitet, jedoch sehr verschieden in Hinsicht auf seine Dichte und Mächtigkeit: und es scheint, als ob man hierin den Grund der gleich zu besprechenden localen Differenzen der Resorptionsthätigkeit suchen müsse. Indessen hiervon ganz abgesehen dürften schon aus rein technischen Gründen einzelne Körperstellen möglichst zu vermeiden, andere zu bevorzugen sein. Vermeiden wird man im Allgemeinen, falls nicht besondere Indicationen vorliegen, sehr empfindliche, nervenreiche Stellen, oder solche, wo auf kleinen Reiz leicht ausgedehnte Entzündungserscheinungen, Ecchymosen u. s. w. auftreten; ferner solche, wo ein sehr straffes und derbes, vollkommen fettloses Bindegewebe besteht, oder die Haut sich nicht wohl in einer grösseren Falte erheben lässt; endlich die Gegenden, wo zahlreiche und starke Hautvenen verlaufen. Aus diesen verschiedenen Gründen dürften die Nase, die Augenlider, die Gegend hinter der Ohrmuschel, verschiedene Partieen des Halses, das Scrotum, die Achselhöhle, die Ellenbeuge und die Finger weniger gut sich zu Injectionen eignen, und man wird im concreten Falle noch besondere individuelle Rücksichten zu beobachten haben. Natürlich werden auch, sofern es sich um Erreichung von Allgemeinwirkungen handelt, solche Körperstellen möglichst zu vermeiden sein, wo durch bestehende Localprocesse (Stasen, Oedem, Entzündungen, Extravasate u. s. w.) eine Behinderung und Erschwerung der Resorption zu erwarten ist.

Endlich kommt hinzu, dass, wie es scheint, die Resorption auch physiologisch nicht an allen Körperstellen mit gleicher Raschheit und Energie vor sich geht; dass vielmehr, je nach Wahl der Injectionsstelle, oft bedeutende Differenzen in Hinsicht auf Schnelligkeit und Intensität der Wirkung beobachtet werden. Ausführlicher kann auf diesen Punkt erst im folgenden Capitel eingegangen werden; hier sei nur bemerkt, dass sich die günstigsten Chancen für die Resorption im Allgemeinen im Gesicht (namentlich an Schläfe und Wange), demnächst an der vorderen Seite des Rumpfes, an der inneren Fläche des Oberarms und Oberschenkels u. s. w. darzubieten scheinen. Demnach ist es vollkommen gerechtfertigt, wenn v. Graefe als ein vorzugsweise zu benutzendes Terrain bei Injectionen die Schläfe, und zwar die mittlere Gegend derselben, empfiehlt, die ausserdem nicht sehr empfindlich und mit einem reichlichen lockeren Bindegewebe versehen ist. Das Einzige was sich dagegen einwenden liesse, wären kosmetische Bedenken, indem die kleinen Stichnarben zuweilen längere

Zeit hindurch sichtbar bleiben: bei sehr zarter und reizbarer Haut dürfte es daher unter Umständen zweckmässig sein, eine für gewöhnlich bedeckte Körperstelle, z. B. den Oberarm, zu bevorzugen, oder wenigstens die Zahl der Injectionen in der Schläfe, wie überhaupt im Gesichte, nicht zu sehr zu häufen.

Viertes Capitel.

Resorption und Elimination der injicirten Substanzen.

Das Applicationsorgan injicirter Substanzen, das Substrat ihrer örtlichen Wirkungen und den Heerd ihrer Resorption bildet das Unterhautzellgewebe des Körpers. Bekanntlich besteht dasselbe aus gekreuzten Bindegewebsbündeln, die gröbere Maschenräume umschliessen, welche durch feinere Bündel wieder in kleinere, gleichsam secundäre Räume zerfallen. Diese Maschenräume schliessen an den meisten Hautstellen Fettläppchen ein, die bei verschiedenen Individuen in sehr verschiedenem Maasse entwickelt sind, und aus Haufen ovaler oder polyedrischer Fettzellen bestehen, zwischen denen ein zierliches Netz von Blutcapillaren verläuft. An einzelnen Hautstellen (Augenlider, Ohr, Penis, Scrotum) fehlen diese Fettläppchen gänzlich. Im fettlosen Unterhautzellgewebe sind die secundären Räume von dünnen Bindegewebsbündeln oder einzelnen Bindegewebsfibrillen durchzogen, die an Chromsäure-Präparaten meist dreieckige, mit einer serösen Flüssigkeit gefüllte Lücken zwischen sich lassen. Der Abstand der einzelnen Bündel und Fibrillen von einander hängt von dem Saftreichthum des Individuums ab und ist daher bei verschiedenen Individuen sehr ungleich. Der Blutgefässreichthum des Unterhautzellgewebes ist ein ziemlich bedeutender. Die eintretenden Arterien verästeln sich besonders an den Fettläppchen, deren jedem ein arterielles und venöses, durch ein Capillarnetz verbundenes Gefässstämmchen zukommt. Auch grössere Stämme von Lymphgefässen, deren feinere Anfänge in der äusseren Cutisschicht liegen, sind im Unterhautzellgewebe nachweisbar; dieselben besitzen besondere, ihnen allein zukommende Blutgefässe (vasa vasorum lymphaticorum), indem in der Regel zwei feine Blutgefässe

die Lymphgefässe begleiten und mit ihren zahlreichen capillaren Anastomosen ein dichtes Netz um dieselben bilden.*)

Der alte Streit, ob die Resorption durch die Blut- oder Lymphgefässe erfolgt, ist bekanntlich bis in die neueste Zeit mit wechselnder Entscheidung fortgeführt worden. Die zahlreichen Versuche von Magendie haben für die Venenresorption die positivsten Beweise geliefert; und die Resultate älterer Experimentatoren, welche auch nach Unterbindung der Bauchaorta gewisse Stoffe von einer Fusswunde aus in Blut und Harn übergehen sahen, sind ihrer früheren Deutung zu Gunsten der Lymphgefässresorption durch Meder beraubt, welcher nach Durchschneidung aller den Collateralkreislauf ermöglichenden Anastomosen die Resorption ausbleiben sah. Hieraus folgt jedoch keineswegs, dass die Lymphgefässe gar nicht resorbiren, da dieselben möglicherweise durch Unterbrechung der Blutcirculation gelähmt werden; es muss somit die in Rede stehende Frage als eine noch offene betrachtet werden. —

Mag nun die Resorption vom Unterhautzellgewebe aus durch die Venen, oder Lymphgefässe, oder durch beide zu Stande kommen, so erfolgt dieselbe jedenfalls äusserst rapid und energisch. Gleich den ersten Beobachtern (Wood, Hunter, Béhier u. s. w.) fiel der beschleunigte Eintritt der Allgemeinerscheinungen bei hypodermatischer Injection auf: eine Thatsache, die Hunter dazu veranlasste, die örtliche Medicamentwirkung bei der Injection ganz in Abrede zu stellen, und scheinbar locale Effecte ebenfalls als secundäre, von der Resorption abhängige zu deuten. Wenn auch die Mehrzahl der Autoren dieser Ansicht nicht zustimmte, so wurde doch der Thatsache eines ungewöhnlich schnellen Eintritts der Allgemeinwirkung nirgends widersprochen — natürlich nur im Vergleich zur inneren Darreichung der Medicamente, da in Hinsicht anderer Verfahren (z. B. der Infusion) es an vergleichenden Beobachtungen mangelt.

Um die Resorptionsgeschwindigkeit zu bestimmen, d. h. den Termin, bis zu welchem ein Theil der eingeführten Substanz unzweifelhaft in die Blutmasse übergegangen ist, stehen uns drei Wege offen; nämlich:

a) die Beobachtung des Eintritts der ersten, von der Resorption herrührenden Symptome, der Vergiftungserscheinungen u. s. w.;

b) der Nachweis des Mittels oder seiner Derivate im circulirenden Blute — und endlich

*) Biesiadecki, Haut, Haare und Nägel, in Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben, Bd. I, Leipzig 1871, pag. 584.

c) der Nachweis derselben in den Se- und Excreten des Körpers. —

Der erste Weg ist entschieden am geeignetsten, um von der ungemeinen Schnelligkeit, mit welcher die Resorption vom subcutanen Zellgewebe aus erfolgt, einen vorläufigen Begriff zu geben. Namentlich gelingt dies leicht durch Experimente an Thieren, wobei man in Beziehung auf die Auswahl und Dosis der Mittel durch die Rücksicht auf die entstehenden toxischen Effecte nicht behindert ist, und dem entsprechend eine äusserst heftige und rapide, oft fast blitzähnliche Wirkung beobachtet. Es ist bekannt, wie rasch das Woorara vom Unterhautzellgewebe aus wirkt, während es vom Magen aus nur sehr schwer und langsam (so dass man anfangs seine Aufnahme ganz bezweifelte) resorbirt wird; ähnlich scheint es sich auch mit noch anderen Substanzen zu verhalten. Am instructivsten in Bezug auf die Schnelligkeit der Resorption sind Versuche mit Blausäure. Ich brachte einem grossen schwarzen Kaninchen 5 Tropfen einer 5 pCt. Blausäure mittelst einer Pravaz'schen Spritze unter die Bauchhaut. Das Thier sass 10 Secunden lang vom Moment der Einspritzung ab ruhig, als wenn nichts vorgefallen wäre, fiel dann mit einem Male auf den Rücken, bekam klonische Krämpfe und war nach kaum einer halben Minute völlig puls- und respirationslos.

Bei einem zweiten Thiere derselben Grösse traten nach $\frac{1}{4}$ Minute die heftigsten klonischen Erschütterungen auf, denen ebenfalls in wenigen Secunden der Tod folgte.

Bei einen dritten Versuche mit etwas concentrirter (20 pCt.) Blausäure verfiel das Thier noch vor beendeter Einspritzung in Convulsionen mit starker Erweiterung, dann Verengerung der Pupille, völlig aufgehobener Erregbarkeit; der Tod erfolgte auch hier nach kaum 25 Secunden.

Misslicher sind die Resultate, welche man beim Menschen durch Beobachtung der Eintrittszeit der ersten arzneilichen oder toxischen Symptome erhält, da es sich hier selbstverständlich immer nur um relativ kleine Mengen differenter, namentlich narcotischer Substanzen handelt, wobei nicht nur die bedeutenden Schwankungen der individuellen Empfänglichkeit, sondern auch die Inconstanz in dem Auftreten und der Reihenfolge der einzelnen Phänomene bei den verschiedenen Versuchspersonen sehr ungleichmässige Ergebnisse herbeiführen.

Muss man nun auch auf alle diese Verhältnisse Rücksicht nehmen, so ist doch soviel sehr leicht zu constatiren, dass z. B. prägnante Erscheinungen der Morphium- und Atropinwirkung nach hypo-

dermatischer Einspritzung zu einer Zeit auftreten, wo sich dieselben bei innerer Darreichung noch nicht zeigen, und dass überhaupt die physiologische und therapeutische Wirkung dieser Substanzen nach der Injection viel schärfer ausgeprägt ist, als nach einer gleich starken oder selbst stärkeren inneren Dosis. Nach subcutaner Injection von 0,01 Morphium entstehen sehr häufig fast momentan Schwere in den Gliedern, Mattigkeit, Brennen im Kopfe, Verminderung der Puls- und Athemfrequenz, bei reizbaren Individuen völliges Ohnmachtsgefühl, Uebelkeit und Erbrechen; oft tritt schon nach wenigen Minuten Schlaf mit tiefer, stertoröser Respiration ein. Der Eintritt allgemeiner Narcose ist viel sicherer und früher zu erwarten, der Schlaf ununterbrochener und länger, als bei gleicher Dosis innerlich, wie ich dies bei vielen Patienten durch abwechselnde Anwendung beider Verfahren erprobt habe. Wernich constatirte bei einer Patientin schon 20 bis 30 Secunden nach jeder Morphium-Injection eine eigenthümlich bittere Geschmacksempfindung. Levy sah in einem Falle von Ischias nach jeder Morphium-Injection als erstes Symptom ein der Brechneigung ähnliches Gefühl im Scrobiculus cordis und im Schlunde auftreten; und zwar ergab sich unter 600 Injectionen ein Zeitraum von durchschnittlich 3 Minuten nach Entfernung der Nadel für den Eintritt dieses Symptoms — für das Aufhören der bekämpften Schmerzen dagegen ca. $8\frac{1}{2}$ Minuten. Nach Atropin-Injectionen constatirte derselbe Autor in der Regel binnen 2—3 Minuten ein vermehrtes Wärmegefühl zu beiden Seiten des Kopfes, in der Umgebung des Kiefergelenks; auch hier trat gleichzeitig die der Brechneigung ähnliche Empfindung in Magen und Schlund ein. (Anderweitige Beispiele werden sich im speciellen Theile darbieten).

Der zweite und directeste Weg, um die Schnelligkeit der Resorption zu bestimmen, ist der Nachweis der eingeführten Substanz im circulirenden Blute selbst. Dieser Nachweis lässt sich freilich nur für wenige Substanzen auf experimentellem Wege liefern, da die meisten entweder schon zersetzt in den Kreislauf gelangen, oder im Blute selbst Veränderungen erleiden, welche keinen unmittelbaren Beweis für ihre Gegenwart gestatten, und da man, um innerhalb kleiner Zeiteinheiten zu prüfen, immer nur sehr geringe Blutquanta auf einmal entnehmen kann; ferner kann man nicht gut toxisch wirkende, erheblich den Kreislauf störende Substanzen hierbei benutzen. Die gewöhnlich zur subcutanen Injection gewählten Alcaloide sind daher nicht verwendbar; dagegen schien mir ein an-

derer Körper, das Amygdalin, für diese Versuche sehr geeignet. Dieser krystallinische, in Wasser leicht lösliche Körper hat bekanntlich die Eigenschaft, mit Emulsin (Synaptas) unter Mitwirkung von Wasser schon bei geringen Wärmegraden in Blausäure und Bittermandelöl zu zerfallen. Der bei dieser Berührung sofort entstehende Bittermandelgeruch bietet eine ziemlich empfindliche Reaction dar, so dass relativ sehr kleine Mengen von Amygdalin auf diese Weise zur Kenntniss gebracht werden.

Die Versuche wurden in folgender Art angestellt. Vor Einbringung des Mittels unter die Haut (resp. in den Magen) wurde die V. jugularis ext. auf einer Seite blossgelegt, eröffnet und die Wunde mit einer kleinen federnden Klemme (nach Art der Charrière'schen Pincetten) verschlossen. Die Prüfung geschah in Intervallen von je einer halben Minute, nach Einführung des Amygdalins, in der Art, dass, nachdem der Verschluss gelüftet war, eine kleine Blutmenge in ein untergeschobenes, bereits mit Emulsinlösung gefülltes und etwas erwärmtes Glasschälchen (Uhrglas) entnommen wurde; nachdem das nöthige Blutquantum in das Gefäss hinabgetropft war, wurde die Venenöffnung sogleich wieder verschlossen. Benutzt wurde eine Amygdalinlösung von 0,1 in Aq. dest. 7,5 (so viel Amygdalin giebt mit Emulsin 0,06 Blausäure und 0,05 Bittermandelöl) und eine Emulsinlösung von 1 : 4 Aq. dest.

Versuch 1.

Grosses, schwarzes Kaninchen (Weibchen). Die V. jugularis ext. sin. blossgelegt, eröffnet und mit der Pincette verschlossen.

4 h 21—25′. Es werden rasch hinter einander drei Spritzen mit der obigen Amygdalinlösung an der Innenseite des rechten Oberschenkels injicirt.

Jede halbe Minute Prüfung mit Emulsin.

4 h 28½′. Beim Eintropfen des Blutes in das mit Emulsinlösung gefüllte Schälchen zeigt sich zuerst ein schwacher, jedoch unverkennbarer Blausäuregeruch, der bei gelindem Erwärmen über einer Spirituslampe etwas deutlicher wird.

4 h 33′. Der Blausäuregeruch ist nach und nach bedeutend intensiver geworden.

4 h 44′, Der Geruch ist immer noch deutlich vorhanden, fängt jedoch bereits an schwächer zu werden.

Die Wunde wird, nach doppelter Unterbindung der Vene, durch Naht vereinigt. Das Thier ist ganz munter und schleppt nur den rechten Schenkel etwas nach.

Versuch 2.

Weisses Kaninchen (Weibchen). Blosslegung und Eröffnung der V. jugularis ext. sin.

3 h 16′. Es werden 3 CC. obiger Amygdalinlösung auf einmal in der Regio epigastrica subcutan eingespritzt.

3 h 19′. Erster schwacher Blausäuregeruch.

3 h 30′. Der allmälig stärker gewordene Geruch ist noch sehr deutlich zu constatiren.

3 h 40′. Die Reaction ist kaum noch wahrzunehmen. Neue Einspritzung von 2 CC. Amygdalinlösung am rechten Schenkel.

3 h 45′. Der Blausäuregeruch ist wieder sehr bemerkbar geworden.

3 h 56′. Keine entschiedene Reaction mehr.

Versuch 3.

Weisses Kaninchen (Männchen). Die V. jug. ext. dextra blossgelegt, eröffnet und mit der Klemme verschlossen.

4 h 45—50′. Es werden 3—4 CC. der Amygdalinlösung durch ein Schlundrohr allmälig in den Magen des Thieres eingeführt. Prüfung des Blutes von da ab zuerst minutenweise, dann jede halbe Minute.

5 h 4′. Erste Reaction auf Blausäure: schwach wahrnehmbarer Geruch; derselbe wird, nachdem die Flüssigkeit etwas gestanden hat, deutlicher.

5 h 7′. Es wird eine grössere Blutmenge auf einmal entnommen, und der Blausäuregeruch ist nun bei Emulsinzusatz sehr deutlich.

5 h 13′. Noch immer sehr starker Blausäuregeruch beim Eintröpfeln.

Die Wunde wird vereinigt; das Thier zeigt ausser einer gewissen (durch den Blutverlust erklärbaren) Mattigkeit keine weiteren Erscheinungen.

In Versuch 1. (subcutane Injection) erschien also der charakteristische Bittermandelgeruch zuerst nach $3\frac{1}{2}$ Minuten; in Versuch 2. (ebenfalls subcutane Injection) nach 4 Minuten und bei wiederholter Einspritzung nach 4—5 Minuten. In Versuch 3. (Einführung einer gleichen Portion Amygdalinlösung in den Magen) erschien die Reaction erst nach Verlauf von mindestens 14 Minuten.

Aus diesem Versuche kann selbstverständlich nicht geschlossen werden, dass die Resorption erst nach $3\frac{1}{2}$—4, resp. nach 14 Minuten in den betreffenden Fällen ihren Anfang nahm — sondern nur, dass erst zu dieser Zeit so viel Amygdalin im Blute angehäuft war, um durch die in Rede stehende Probe nachgewiesen zu werden. Wohl aber ergiebt sich das wichtige Resultat, dass bei Einführung derselben Substanzmenge in den Magen erst nach 14 Minuten eine gleiche Accumulation des Mittels im Blute stattfand, wie vom Unterhautzellgewebe aus nach $3\frac{1}{2}$ Minuten — ein Resultat, welches sich auch durch die Versuche der folgenden Reihe im Allgemeinen bestätigt.

Ein dritter Weg, um die Resorptionsschnelligkeit zu bestimmen, ist der Nachweis der injicirten Substanz in den Se- und Excreten. Dieser Weg ist natürlich nur ein indirecter; denn obwohl manche Substanzen bekanntlich sehr rasch in die Secrete (namentlich in den Harn) übergehen, so entzieht sich doch die Zeit zwischen

Beginn der Resorption und Möglichkeit des Nachweises im Harn stets der Ermittelung, so dass nur ein ungefährer Schluss zulässig ist.

Von den Versuchen, die ich über das Erscheinen leicht nachweisbarer Substanzen im Harn bei Kaninchen anstellte, will ich einige hier mittheilen.

Versuch 1.

Einem grossen, weiblichen Kaninchen wurden mit einer etwas grösseren, der Anel'schen ähnlichen Spritze 2—3 Cubikcentimeter einer sehr verdünnten Lösung von Kaliumeisencyanür in der Oberbauchgegend subcutan injicirt.

Vier bis fünf Minuten darauf wurden durch Druck auf die Blase 8 Cubikcentimeter Harn aus derselben entleert. Diese gaben, mit Eisenchlorid behandelt, eine äusserst intensive schwarzblaue Färbung von Berliner Blau. Eine toxische Wirkung trat nicht ein.

Versuch 2.

Zur Controle wurde demselben Kaninchen eine ungefähr gleiche Menge desselben Präparats durch eine Schlundsonde (Catheter) in den Magen gebracht. Der nach 5 Minuten ausgepresste Harn gab noch keine Reaction auf Berliner Blau; bei einer zweiten, nach 15—17 Minuten gewonnenen Probe zeigte sich dieselbe jedoch in sehr exquisiter Weise.

Versuch 3.

Einem grossen, weiblichen Kaninchen wurden 1½ Cubikcentimeter einer Lösung von 1 Scrupel Jod, 2 Scrupel Jodkalium in ca. 40 CC. Wasser an der linken Weiche auf einmal eingespritzt.

Nach 5 Minuten wurden 5 CC. Harn durch Druck aus der Blase entleert. Dieselben gaben, mit rauchender Salpetersäure und Chloroform behandelt, die charakteristische rosenrothe Färbung, und ebenso mit Amylum die bekannte Jodreaction in sehr ausgeprägter Weise. (Nach 10—15 Minuten traten ziemlich lebhafte Convulsionen ein, die jedoch nur kurze Zeit anhielten; der Harn zeigte die Jodreaction noch nach mehreren Stunden).

Versuch 4.

Von demselben Thiere zeigte, bei späterer Wiederholung des Versuchs mit einer ungefähr gleichen Dosis, der Harn nach 4 Minuten noch keine deutliche Reaction; dagegen war dieselbe bei einer zweiten, nach 9 Minuten unternommenen Harnprobe sehr bestimmt ausgesprochen.

Versuch 5.

Bei Einführung einer gleichen Quantität Jod- Jodkaliumlösung in den Magen ergab die erste Prüfung nach 10 Minuten noch kein Resultat; die zweite nach 18 Minuten vorgenommene lieferte eine deutliche Reaction.*) —

Begreiflicherweise knüpft sich ein grösseres Interesse vorwiegend an die Resorptionsvorgänge beim Menschen, zumal da wegen der zum Theil differenten Beschaffenheit der Aufnahmsorgane eine Identität der bezüglichen Resultate mit den Thierversuchen keineswegs von vornherein als feststehend angenommen werden kann.

Während nun die Versuche der vorigen Reihe selbstverständlich beim Menschen, überhaupt keine Anwendung finden, ist das bei den

*) Analoge Resultate erhielt ich neuerdings auch mit Tannin.

zuletzt erwähnten Versuchen allerdings möglich; jedoch scheint es wünschenswerth, zu grösserer Genauigkeit statt des Nachweises im Harn die Untersuchung eines anderweitigen besser geeigneten Secrets zu substituiren, da es nicht thunlich ist, in sehr kleinen Zeitintervallen frisch secernirte Harnproben zu gewinnen und auf diese Weise möglichst die Anfangsstadien der Resorption zu ermitteln.

Eine sehr brauchbare Methode nun, um relativ genaue Resultate bei Menschen zu erhalten fand ich in dem Nachweis der injicirten Substanzen im Parotidenspeichel und den Secreten der Mundhöhle.

Führt man in der von Eckhard angegebenen Weise zwei Canulen in die Mundöffnungen beider Ductus Stenoniani ein und befördert man die Drüsensecretion entweder durch Application schmeckbarer Substanzen (Zucker) auf den Zungenrücken oder durch Kaubewegungen, Streichen u. s. w., — so erhält man Secret genug, um mindestens in jeder Minute, unter Umständen in jeder halben Minute, eine Prüfung auf Körper, die bereits in kleinsten Substanzmengen mit Sicherheit nachweisbar sind, vorzunehmen — vorausgesetzt natürlich, dass dieselben in das Parotidensecret überhaupt übergehen, wie es z. B. beim Jod, nach Jodkalium-Injectionen, und beim Quecksilber, nach Sublimat-Injectionen, entschieden der Fall ist.

Noch bequemer jedoch und einfacher kommt man zum Ziele, wenn man statt des Parotidenspeichels den gesammten Secreten-Complex der Mundhöhle für die Untersuchung verwendet. Man hat dann nicht mit den (oft recht erheblichen) Schwierigkeiten des Catheterismus oder mit zufälligen Störungen der Parotissecretion zu kämpfen, und erhält ausserdem in gleichen Zeiträumen ansehnlichere Mengen der injicirten Substanz, für deren Nachweis auch die allerdings grössere Verdünnung der Lösungsflüssigkeit kein wesentlich Hinderniss abgiebt.

Als Versuchssubstanz empfiehlt sich vor Allem das Jod, in Form von Jodkalium. Dasselbe geht leicht in den Parotisspeichel über und ausserdem auch in die übrigen Mundsecrete, wie aus Versuchen hervorging, bei denen der Inhalt beider Ductus und die Secrete der übrigen Mundtheile gleichzeitig, aber isolirt aufgefangen und zur Untersuchung benutzt wurden.

Zu den Versuchen dienten 7 Personen, bei denen wegen syphilitischer oder scrophulöser Drüsen-Intumescenzen, ferner wegen Tophi oder periostaler Geschwülste Jodkalium-Injectionen gemacht wurden. Jedesmal wurde eine Spritze (0,88) einer Lösung von 1 Jodkalium in 6 Aq. dest. injicirt. —

Die Versuche ergaben folgende Resultate:

Unter 15 Jod-Injectionen gelang der erste Nachweis im Parotidenspeichel oder den Secreten der Mundhöhle

nach	1	Minute	2	mal
„	$1\frac{1}{2}$	„	3	„
„	$2\frac{1}{2}$	„	7	„
„	5	„	3	„

Die Prüfungen wurden, nach vorherigem Salpetersäurezusatz, mit Stärkelösungen, in einigen Fällen auch mit Chloroform vorgenommen. Natürlich wurde vor jedem Versuche ebenfalls auf Jod geprüft. — In Betreff der sich herausstellenden Differenzen ist zu beachten, dass auf dieselben wohl zum Theil die Wahl der Injectionsstelle von Einfluss war. Die Zeitminima (1—$1\frac{1}{2}$ Minute) wurden bei Injectionen am Halse oder an der Brust, die Maxima (5 Minuten) sämmtlich bei Injectionen am Unterschenkel — wegen syphilitischer Tophi der Tibia — erhalten.

Parallelversuche wurden in der Weise angestellt, dass gleiche Jodkaliumdosen bei nüchternem Magen (Morgens) innerlich eingegeben wurden. Unter 6 Versuchen der Art gelang der erste Nachweis

nach	15	Minuten	—	mal
„	20	„	1	„
„	25	„	1	„
„	40	„	3	„
„	35	„	1	„ *)

Analoge Versuche wurden mit Quecksilber in Form von Sublimat-Injectionen bei zwei secundär-syphilitischen Patienten angestellt. Es wurde $\frac{1}{12}$—$\frac{1}{6}$ Gr. Sublimat pro dosi injicirt. Das Mittel geht ebenfalls in den Parotisspeichel sowie in das übrige Mundsecret über und kann daselbst entweder durch metallisches Kupfer oder durch Zinnchlorür, nach vorherigem Zusatz von Salpetersäure, direct nachgewiesen werden; jedoch sind diese Proben wegen der relativ äusserst geringen Substanzmengen, mit denen man es zu thun hat, viel difficiler. Unter 8 Versuchen, bei denen entweder Parotisspeichel

*) Demarquay konnte bei ähnlichen (an sich selbst und seinen Schülern angestellten) Versuchen das Jod vom Magen aus wiederholt schon nach 9—15 Min. im Speichel und Harn nachweisen. Er benutzte jedoch grössere Jodkaliumdosen (0,25—1,0). Nach 0,05 gelang der Nachweis im Harn nicht. Bei Applikation per rectum konnte Demarquay das Jod schon nach 2—7 Minuten im Speichel — bei Inhalation mit dem Pulverisateur nach 5—6 Minuten im Harn auffinden. Von der Urogenitalschleimhaut (Blase, Präputium, Vagina) aus erfolgt die Resorption äusserst langsam und unsicher.

oder das gesammte Mundsecret benutzt wurde, gelang der erste Nachweis

nach 1—2 Minuten — mal
„ 2—5 „ 3 „
„ 5—10 „ 3 „

in 2 Fällen konnte eine deutliche Reaction überhaupt nicht erzielt werden. Bei innerer Darreichung gleicher Sublimatdosen war eine Resorption innerhalb der angegebenen Zeitgrenzen niemals bemerkbar.

Wir haben im Anschluss an diese Versuche noch einen Punkt zu erörtern, der bereits im vorigen Capitel kurz berührt wurde: die Frage nämlich, ob die Wahl der Applicationsstelle von Einfluss auf die Schnelligkeit und Intensität der Resorption, resp. auf die Wirksamkeit der Injection selbst ist?

Die Autoren haben diesem Punkte meist wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Nur Jarotzky und Zülzer erwähnen, dass nach Injection von Morphium keineswegs immer allgemeine Narcose auftritt, und bringen dies mit dem differenten Verhalten der verschiedenen Nervenbahnen in Hinsicht auf die Leitung zu den Centralorganen in Verbindung. — Südeckum, der eine Reihe von Versuchen über die Abnahme der Tastempfindung nach subcutaner Injection von Morphium gemacht hat, sagt am Schlusse: „Was den Ort der Injection in Bezug auf das Tastvermögen nach gemachter Injection betrifft, so habe ich keinen bedeutenden Unterschied der Wirkung hierbei wahrnehmen können, und es scheint, dass die Venen, Lymphgefässe und Capillaren des gesammten Unterhautzellgewebes gleich geeignet zur Resorption der injicirten Flüssigkeit sind.“

Ich kann jedoch dieser Schlussfolgerung nicht beistimmen; denn da Südeckum bei seinen Versuchen immer nur die Tastempfindung in der Umgebung der Stichstelle prüfte, so kommt auch der locale Einfluss in Betracht, der, wie ich im vierten Capitel zeigen werde, hier sogar die Hauptrolle spielt. Vergleicht man ausserdem die einzelnen Versuche von Südeckum mit einander, so wird man finden, dass die Herabsetzung des Tastvermögens in gleichen Zeiträumen und bei gleichbleibender Dosis sehr verschieden ausfiel, je nach dem Orte der Einspritzung. So stiegen z. B. die Durchmesser der Tastkreise in 20 Minuten (von der Injection ab) am Unterschenkel von 21 auf 25 Mm., an der Brust von 11 auf 20 und von 16½ auf 28 Mm. — in 30 Minuten am Rücken von 42 auf 49, am Fuss von 25 auf 36, am Oberarm von 12½ auf 28, und am Thorax von 11 auf 31 Mm. —

Einen ziemlich guten Maassstab für die Beobachtung am Menschen dürfte der Eintritt allgemeiner Narcose bei Morphium-Injectionen an die Hand geben, vorausgesetzt, dass immer dieselbe Dosis des Mittels und bei denselben Individuen nach und nach an verschiedenen Körpertheilen subcutan injicirt wird. Allerdings ist nach wiederholten Injectionen auch der Einfluss der Gewöhnung zu beachten, die ja bei Narcoticis überhaupt so leicht eintritt, und beim hypodermatischen Verfahren eben so wenig ausgeschlossen wird, wie beim inneren Gebrauche; allein es lässt sich ein ziemlich sicheres Resultat doch erzielen, wenn man abwechselnd empfängliche und minder empfängliche Stellen für die Einspritzung benutzt.

So habe ich bei einem 24jährigen, an Coxitis mit den heftigsten Schmerzen und Schlaflosigkeit leidenden Manne subcutane Injectionen von 0,01 Morphium an den verschiedensten Stellen gemacht, um den Erfolg in Hinsicht auf Eintrittszeit und Dauer der Narcose zu vergleichen. Ich führe von jeder Körperstelle nur das Resultat bei der ersten Injection an. — Am 3. September (Abends) Injection an der rechten Leistenbeuge. Nach etwa 1/4 Stunde Klage über Schwindel im Kopf, grosse Mattigkeit; nach 1/2 Stunde Schlaf, der fast die ganze Nacht anhält. — Am folgenden Abend Injection am Rücken, zur Seite der Wirbelsäule. Kein Schlaf, nur Gefühl von Müdigkeit und Abspannung; die Schmerzen während der Nacht fast so lebhaft wie sonst. — Am 5. Sept. Injection an der Innenseite des linken Oberarms. Nach kaum 5 Minuten Brennen im Kopf, Schwere in den Gliedern u. s. w.; nach 1/2 Stunde Schlaf von dreistündiger Dauer; nach kurzer Unterbrechung neuer Schlaf bis zum Morgen. — Am 7. Sept. Injection in der Regio epigastrica; Schlaf nach etwa 20 Minuten, 4—5 Stunden ohne Unterbrechung. — Am 10. Sept. Injection am linken Unterschenkel, an der äusseren Seite; erst nach 2 Stunden Schlaf, der kaum eine Stunde dauert, grosse Unruhe; erst gegen Morgen neuer Schlaf, ebenfalls mit Unterbrechungen. — Am 11. Sept. Injection in der linken Schläfengegend; nach 20—25 Minuten tiefer Schlaf von fünfstündiger Dauer; nach kurzer Unterbrechung (ca. 1/2 Stunde) schläft Patient von Neuem 2—3 Stunden. — Am 12. Sept. Injection am Nacken, in der Gegend der oberen Halswirbel; nach 40 Minuten Schlaf von 2—3 Stunden. — Am 14. Sept. Injection auf der Dorsalseite des linken Vorderarms. Patient schläft die Nacht über fast gar nicht, und versinkt nur auf kurze Zeit in einen betäubungsartigen Zustand, aus dem er bald wieder unter Schmerzäusserungen erwacht. —

Aehnliche Beobachtungen habe ich an anderen dazu geeigneten Patienten gemacht; und obwohl ich das Missliche der darauf basirenden Schlüsse nicht verkenne, so glaube ich doch, gestützt auf die Resultate sehr zahlreicher Injectionen, den Satz aufstellen zu können, dass die Allgemeinwirkung ceteris paribus je nach der für die Einspritzung gewählten Localität eine wesentlich verschiedene Dauer und Intensität darbietet. Es ist dies wohl kaum anders zu erklären, als dass eben die Resorption nicht an allen Stellen vom subcutanen Gewebe aus mit gleicher Energie

und Geschwindigkeit vor sich geht, und dass, entsprechend diesen localen Differenzen, die Anhäufung des Mittels im Blute je nachdem früher oder später, oder selbst nie, den zu einer bestimmten Wirkungsäusserung nothwendigen Grad erreicht. Auf welchen anatomischen Gründen diese Unterschiede beruhen, ob der grössere oder geringere Reichthum an Capillaren und Lymphgefässendigungen, ob ein verschiedenes Verhalten der letzteren die Ursache ist, lässt sich bei der Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse über diesen Gegenstand, sowie über die Mechanik der Resorption überhaupt, zur Zeit nicht entscheiden.

Sollte ich nach meinen Beobachtungen eine Scala der verschiedenen Körperregionen in Beziehung auf die Resorptionsverhältnisse bei subcutanen Injectionen aufstellen, so möchte ich dieselbe, natürlich cum grano salis, etwa folgendermassen entwerfen: Obenan stehen, als die günstigsten Chancen darbietend, die Wangen- und Schläfengegend; demnächst die Regio epigastrica, die vordere Thoraxgegend, Fossa supra- und infraclavicularis; die innere Seite des Oberarms und des Oberschenkels; der Nacken; äussere Seite des Oberschenkels, Vorderarm, Unterschenkel und Fuss; endlich der Rücken mit Kreuz- und Lumbalgegend, von wo aus ich im Allgemeinen die trägste, häufig ganz ausbleibende Wirkung beobachtet habe. Doch ist es natürlich, dass bei der sehr verschiedenen Entwickelung des Unterhautzellgewebes im Allgemeinen und an einzelnen Körperstellen, wie sie bei verschiedenen Individuen sich vorfindet, Schwankungen und Abweichungen in den angegebenen Verhältnissen nicht gerade zu den Seltenheiten gehören. Es erklärt sich daher auch, dass andere Autoren (Lissauer bei Atropin-Injectionen; Levy bei Morphium- und Atropin-Injectionen) keine merklichen Unterschiede in Bezug auf die Schnelligkeit der Wirkung von verschiedenen Injectionsstellen aus constatirten. Schliesslich ist auch zu berücksichtigen, dass von derselben Injectionsstelle aus und bei gleicher Dosis die Allgemeinwirkung dennoch bald rascher, bald langsamer erfolgt: wobei Einflüsse sehr verschiedener Art — theils allgemeine Momente, theils die schon früher (Cap. 2) erwähnten localen Differenzen des Eindringens der Flüssigkeit u. s. w. — mitwirken mögen.

Wir haben gesehen, dass bei Einbringung gleicher Mengen resorbirbarer Flüssigkeiten in das Unterhautzellgewebe und in den Magen der Nachweis der eingeführten Substanz im Blute bei subcutaner Application früher gelingt, als bei der inneren Darreichung.

Es knüpft sich hieran die Frage, ob in Bezug auf die Elimination injicirter Substanzen ein ähnlicher Unterschied stattfinde: ob nämlich der Termin ihrer völligen Ausscheidung ein früherer, die Zeit ihres Verweilens im Organismus somit überhaupt kürzer sei. — Sehr wahrscheinlich wurde dies durch die zu therapeutischen Zwecken unternommenen Injectionen differenter Arzneistoffe (narcotischer Alcaloide, wie Morphium, Atropin, Strychnin, Digitalin u. s. w.), indem sich zeigte, dass die von jeder einzelnen Dosis herrührenden Intoxicationserscheinungen in der Regel sehr rasch wieder verschwanden, und trotz ziemlich häufiger Wiederholung der Einspritzungen (selbst mehrmals am Tage) eine cumulative Wirkung nicht zu Stande kam, während eine solche bei innerer Verabreichung entsprechender Substanzmengen innerhalb gleicher Zeiträume fast constant beobachtet wurde.

Einen besseren Maassstab erhält man, wenn man mit Substanzen experimentirt, die im Harn in geringen Mengen nachweisbar sind, und den Termin ihres völligen Verschwindens aus demselben bei subcutaner und innerer Application mit einander vergleicht. Mehreren Kaninchen wurden gleiche Portionen Kaliumeisencyanür (10 CC. einer Lösung von 1 : 6 theils subcutan, theils per os beigebracht, und der Harn in entsprechenden Intervallen nach vorheriger Ansäuerung mittelst Eisenchlorid untersucht. Wie sich hierbei constant herausstellte, war nach subcutaner Injection des Mittels die Nachweisbarkeit desselben im Harn auf die ersten 24 Stunden beschränkt und die Reaction schon nach 16—20 Stunden äusserst schwach; nach der inneren Darreichung dagegen enthielt der Harn noch am zweiten und dritten Tage sehr bedeutende Mengen und selbst nach 72 Stunden noch unverkennbare Spuren von Kaliumeisencyanür; ja es war sogar die Reaction an der Grenze des zweiten und dritten Tages am stärksten.*) Ich will nur folgenden Parallelversuch mittheilen.

Versuch 1.

Am 29. Juni Nachmittags 4¾ Uhr, werden einem grossen weiblichen Kaninchen 10 CC. obiger Lösung am Rücken subcutan injicirt, die Wunde sogleich durch Naht verschlossen.

Nach 3 Minuten ist der Harn noch ohne Reaction; nach 9 Minuten ist dieselbe dagegen sehr deutlich.

*) v. Czarlinski, der diese Versuche wiederholte, konnte das Kaliumeisencyanür nach innerer Verabreichung meistens nur 48—50 Stunden, in einzelnen Fällen dagegen sogar 80 Stunden im Harn nachweisen. — Da ein Theil des Kaliumeisencyanürs im Organismus in Cyanid umgewandelt wird, so lässt sich die Reaction öfters noch mit Eisenchlorür nachweisen, wenn dieselbe mit Eisenchlorid nicht mehr darstellbar ist.

Am folgenden Vormittag um 10 Uhr ist die Reaction noch ziemlich stark; um 12 Uhr ebenfalls noch deutlich, jedoch offenbar bereits schwächer als im Versuch 2. Am Nachmittag um 4 Uhr lässt sich keine Spur von Kaliumeisencyanür im Harn nachweisen.

Versuch 2.

Einem gleich grossen, weiblichen Kaninchen werden zu derselben Zeit, wie dem vorigen, 10 CC. der Lösung mittelst einer Spritze auf einmal per os beigebracht. Der Nachweis im Harn gelingt nach 10 Minuten.

Am folgenden Vormittag um 10 Uhr ist die Reaction sehr intensiv und verbleibt den ganzen Tag über auf gleicher Höhe.

Im Laufe des folgenden Tages ebenso; offenbar am stärksten ist die Reaction 48 Stunden nach Beginn des Versuchs (am 1. Juli Nachmittags um 4 Uhr), der sich bildende Niederschlag im Reagenzgläschen beträgt fast die Hälfte der Probeflüssigkeit.

Am 2. Juli Vormittags 10 Uhr noch sehr starke Reaction.

Um 12 Uhr Reaction bereits schwächer, ein fester Niederschlag jedoch noch zu erkennen.

Um 4 Uhr zeigte der Harn bei der Prüfung im Reagenzgläschen nur noch eine höchst unbedeutende blaue Färbung ohne festen Niederschlag; beim Ausbreiten auf einem Teller lassen sich jedoch noch Spuren eines solchen erkennen. Um 4½ Uhr hat jede Reaction aufgehört.

Während also in Versuch 1. die Reaction 23—24 Std. nach der Injection vollkommen aufhörte, versagte sie in Versuch 2., bei der Application per os, erst nach 72—73 Std. gänzlich. Gleiche Resultate ergaben sich bei Versuchen mit Jod-Jodkaliumlösung und mit Tannin. Die Zeit zwischen der Einführung der genannten Substanzen in den Organismus und ihrem völligen Verschwinden aus den Excreten ist also 3—4mal grösser bei der Application per os, als bei subcutaner Injection, so dass die Schnelligkeit der Elimination der Resorptionsgeschwindigkeit und der Anhäufung im Blute annähernd proportional ist. Die Wichtigkeit dieses Ergebnisses für die therapeutische Verwendung der Injectionen leuchtet von selbst ein. Denken wir uns die zu obigen Versuchen benutzten Substanzen durch differenter wirkende toxische Körper ersetzt, so hätte die wiederholte Einführung derselben von 24 zu 24 Stunden bei innerer Darreichung einen bedeutenden cumulativen Effect hervorrufen müssen, weil beim Eintreffen jeder folgenden Gabe erst eine relativ geringe Quote der früheren aus dem Körper eliminirt war; — bei hypodermatischer Injection dagegen konnte eine solche cumulative Wirkung unmöglich stattfinden, weil bei jeder neuen Dosis die Ausscheidung der vorhergehenden bereits vollständig erfolgt war. Wir können also durch die subcutane Methode nicht nur die Resorptionsgeschwindigkeit und damit die energische Wirkung jeder Einzeldosis erhöhen,

sondern auch dem oft unerwünschten Eintritt cumulativer Effecte bei wiederholten Arzneidosen mit grösserer Sicherheit vorbeugen.

In letzter Zeit habe ich vergleichende Versuche über die Eliminationsgeschwindigkeit auch beim Menschen angestellt, indem in der oben geschilderten Weisse Parotiden- und Mundsecret auf die subcutan oder innerlich in den Körper eingeführte Substanz untersucht und die Zeitgrenze für den Nachweis derselben bei beiden Verfahren bestimmt wurde. Auch hier wurde Jodkaliumlösung benutzt, und es ergaben die Resultate ebenfalls, wenn auch weniger bestimmt, eine raschere Elimination der Substanz bei subcutaner Injection, als bei innerer Darreichung (einer gleich starken Dosis).

Unter 15 Injectionsfällen konnte das Jod noch deutlich nachgewiesen werden:

Nach	12	Stunden	15	mal
„	18	„	14	„
„	24	„	10	„
„	36	„	2	„
„	48	„	—	„

Unter 6 Fällen von interner Darreichung:

Nach	12	Stunden	6	mal
„	24	„	5	„
„	36	„	3	„
„	48	„	1	„
„	60	„	—	„

Fünftes Capitel.

Oertliche Wirkungen injicirter Substanzen (Narcotica).

Bereits oben ist von örtlichen Wirkungen in dem Sinne die Rede gewesen, dass je nach der Natur des eingespritzten Mittels und des zu seiner Lösung angewendeten Menstruums Schmerz, Entzündungserscheinungen u. s. w. in verschiedenem Grade auftreten können. Man hat reizende Substanzen sogar ausdrücklich aus dem Grunde injicirt,

um eine künstliche Entzündung an Ort und Stelle hervorzurufen. Hier soll indessen nur von der örtlichen Wirkung gewisser narcotischer Alcaloide die Rede sein, die ja überhaupt bis jetzt fast ausschliesslich in dieser Hinsicht genauer studirt worden sind; und namentlich wird es sich dabei um die Frage handeln, ob diesen Mitteln, abgesehen von der unzweifelhaften, durch Resorption vermittelten Allgemeinwirkung noch ein specieller, topischer Einfluss auf die unmittelbar betroffenen Theile des Nervensystems zuzuschreiben ist, oder nicht?

Diese Frage ist selbstverständlich von hoher praktischer Wichtigkeit; denn in einer grossen Anzahl (vielleicht in der Mehrzahl) der Fälle bezwecken wir bei subcutaner Anwendung der Narcotica neben der allgemeinen auch eine directe örtliche Wirkung, namentlich wo es sich um Schmerzstillung, um Sedirung von Krämpfen, Bekämpfung von Lähmungen u. s. w. handelt; und manche in Vorschlag gebrachte Anwendungen des Verfahrens beruhen wesentlich auf dieser Voraussetzung, z. B. die locale Anästhesirung bei Operationen. Seit der Erfindung des hypodermatischen Verfahrens hat sich die Mehrzahl der Autoren der Annahme einer specifischen örtlichen Wirkung der Narcotica zugeneigt, ohne jedoch wesentlich andere Gründe als die empirische Beobachtung des localen Erfolges bei pathologisch erhöhter Erregbarkeit sensibler oder motorischer Nerven, also die schmerz- und krampfstillende Wirkung narcotischer Injectionen, dafür anzuführen. Diese örtliche Wirkung tritt jedoch sehr häufig nicht früher zu Tage, als die von der Resorption abhängigen Erscheinungen, und würde sich daher a priori auch als ein Theil der Gesammtwirkung des Mittels erklären lassen. — So heisst es z. B. bei Semeleder, der eine örtliche und eine allgemeine Wirkung unterscheidet: „Fast alle Patienten bemerkten eine halbe Stunde nach der Injection leichten Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit und Brechneigung; zu gleicher Zeit hört der Schmerz auf, und es tritt dann fast immer Schlaf ein. — Die Dauer der schmerzstillenden Wirkung ist 3 bis 20 Stunden; zuweilen dauern die allgemeinen Wirkungen noch am folgenden Morgen fort.“

Häufig fallen allerdings die erwähnten Allgemeinerscheinungen aus, während die Schmerzstillung dennoch zu Stande kommt; allein auch hierdurch wird zu Gunsten der örtlichen Wirkung noch nichts bewiesen.

Wie wir gesehen haben, geht die Resorption nach subcutanen Einspritzungen mit grosser Rapidität, vielleicht momentan vor sich. Nicht nur die Thierversuche, auch die Beobachtung der bei thera-

peutischer Anwendung auftretenden Erscheinungen liefert dafür Beweise. — Hiernach erscheint der von Hunter gegen die örtliche Wirkung von Morphium und Atropin erhobene Einwand nicht ohne Berechtigung, dass der Wirkung auf den speciellen Nerven bereits die Symptome der Resorption vorhergehen, die sich namentlich am Puls und an der Respiration zuerst bemerkbar machen. Hunter nimmt demgemäss an, dass auch der örtliche Effect nur mit Hülfe der Circulation stattfinde, und der Vorzug des hypodermatischen Verfahrens eben nur in der leichteren, schnelleren und vollständigeren Entfaltung der Allgemeinwirkung bestehe.

Dieser Annahme gegenüber lehrt freilich die therapeutische Beobachtung, dass gerade die Oertlichkeit der Einspritzung überall, wo es sich um locale, besonders um neuralgische Affectionen handelt, für den Erfolg von grösster Wichtigkeit ist. Schon Rynd giebt an, es sei bei Neuralgieen die schmerzlindernde Wirkung um so sicherer, je näher das Injectionsfluidum dem afficirten Theile, d. h. dem Nerven, gebracht werde. Semeleder empfiehlt die Einspritzung immer in der Nähe der schmerzhaften Stelle, wo möglich etwas unterhalb derselben, vorzunehmen. Auch v. Graefe legt auf die minutiöse Beobachtung der Localität grossen Werth, z. B. bei Reflexkrämpfen, wo die vorausgehende Ermittelung etwaiger „Druckpunkte“ der zugehörigen sensiblen Nerven für die Wahl der Injectionsstelle massgebend ist. Ich könnte aus eigener Erfahrung ebenfalls zahlreiche Beispiele dafür liefern, dass bei Neuralgieen das Aufsuchen der Points douloureux oder der oberflächlichen Nervenpuncte, überhaupt die Einspritzung an Ort und Stelle von grösster Wichtigkeit ist, und will nur einen Fall von doppelter Ischias (rheumatica) bei einem 40jährigen, durchaus zuverlässigen Manne hier anführen, wo die auf der einen Seite am Sitze des Schmerzes gemachte Injection stets auf dieser Seite eine 2 bis 3tägige, völlige Analgesie zur Folge hatte, während auf der anderen Seite nach Verflüchtigung der narcotischen Wirkung die Schmerzen sofort wiederkehrten. Ein ganz analoges Verhalten der Morphium-Injectionen wurde von Sommerbrodt in einem Falle von Ischias duplex beobachtet.

Lafargue hat die Ansicht ausgesprochen, dass bei Neuralgie nicht allein das eingespritzte Narcoticum, sondern der mit der Injection (oder Inoculation) verbundene Einstich an sich beruhigend wirke, indem er dem „angehäuften und condensirten Nervenfluidum“ einen Abzug eröffne. Abgesehen von der etwas abenteuerlichen Erklärung erinnert Lafargue's Annahme an die alte Empfehlung der Acupunctur, von der auch neuerdings einzelne Autoren bei Neuralgieen günstige momentane oder selbst dauernde Erfolge gesehen haben wollen. Ich selbst konnte in einzelnen, bei Ischias gemachten Versuchen ein derartiges Resultat niemals wahr-

nehmen, wie auch Einspritzungen destillirten Wassers an Stelle der narcotischen Flüssigkeit sich mir und Anderen (z. B. Dujardin-Beaumetz) stets nutzlos erwiesen.

Immerhin lassen jedoch diese therapeutischen Resultate noch manchen Zweifel übrig, da selbstverständlich eine Schmerzverminderung auch bei nicht an Ort und Stelle gemachter Einspritzung stattfinden kann, und messbare Differenzen sich dabei nicht feststellen lassen. Es scheint daher von Wichtigkeit, ein Criterium zu besitzen, welches beweist, dass die normale physiologische Erregbarkeit sensibler Nerven an einer bestimmten Hautstelle durch Morphium-Injectionen local alterirt wird, während an anderen Stellen eine analoge Wirkung gar nicht, oder nur in viel schwächerem Grade zu Tage tritt.

Ich glaube ein geeignetes Criterium in der Prüfung der Tastempfindung an den einzelnen Hautpartieen gefunden zu haben. Bekanntlich hat Lichtenfels (Sitzungsberichte der Wiener Academie, Band XVI. 3.) nachgewiesen dass nach innerer Anwendung der Narcotica das Tastvermögen allgemein abnimmt, indem die Durchmesser der Weber'schen Tastkreise an den verschiedenen Körperstellen sich vergrössern. Südeckum beobachtete nach hypodermatischer Injection von Morphium und Atropin an der Injectionsstelle eine mehr oder weniger erhebliche Abnahme des Tastsinns, die oft mehrere (selbst 5) Stunden andauerte. Aus seinen Versuchen geht jedoch, wie schon früher erläutert wurde, nicht hervor, ob die Wirkung eine allgemeine oder eine örtliche war, da die Prüfung nicht auch an anderen, vom Orte der Einspritzung entfernten Hautstellen gleichzeitig vorgenommen wurde.

Ich verfuhr daher in folgender Weise: Zuerst wurde mit einem Volkmann'schen Tastmesser (an dem man den Abstand der beiden, gegen einander verschiebbaren Spitzen durch einen Nonius sehr genau, bis auf Bruchtheile von Millimetern, ablesen kann) oder mit einem Tastercirkel (Sieveking'sches Aesthesiometer) die Grösse der Tastkreise an symmetrischen Hautstellen beider Körperhälften gemessen. Auf einer Seite wurde nun die Einspritzung gemacht, und nach derselben in verschiedenen Intervallen wiederum die Grösse der Tastkreise beiderseits genau verglichen. Es stellte sich hierbei constant heraus,

> dass nach subcutaner Anwendung verschiedener Narcotica (Morphium, Atropin, Coffein) die Tastempfindung an der Injectionsstelle bedeutend herabgesetzt ist, zu einer Zeit, wo die entsprechende symmetrische Hautstelle der anderen Körperhälfte

gar keine oder doch nur eine relativ geringe Veränderung ihres Tastsinns erlitten hat.

Denkt man sich die variable Grösse der Empfindungskreise an einer und derselben Hautstelle durch eine Curve ausgedrückt, so steigt dieselbe an der Injectionsstelle bald nach der Einspritzung sehr rasch an, erreicht nach einer gewissen Zeit ihr Maximum, und sinkt dann allmälig — während an der symmetrischen Hautstelle überhaupt gar keine, oder eine viel schwächere und spätere, oft erst mit dem absteigenden Theil jener Curve zusammenfallende Erhebung stattfindet. Zuweilen geht dieser Erhebung sogar eine kleine Erniedrigung vorher, d. h. es kommt, statt zu einer Vergrösserung, anfänglich zu einer Verkleinerung der Tastkreise, somit zu verschärfter Tastempfindung, was auf einer primär erregenden Wirkung der Narcotica in den Centralorganen zu beruhen scheint.

Fast constant findet sich übrigens nach längerer oder kürzerer Einwirkung der Narcotica ein Spatium, innerhalb dessen das Gefühl undeutlich ist und die Angaben schwanken, so dass die Patienten bei gleichbleibender Distanz bald zwei Spitzen, bald nur eine zu fühlen glauben. Ein solches Spatium findet sich allerdings, wie besonders Volkmann dargethan, auch unter normalen Verhältnissen fast überall, ist jedoch dann viel kleiner: während es normal in der Regel höchstens $1 — 1\frac{1}{2}$ Millimeter beträgt, kann es unter dem Einflusse der Narcotica eine Ausdehnung von 10 Millimetern, und selbst mehr noch, erreichen.

Ich will behufs Charakterisirung der gemachten Versuche einige davon in extenso mittheilen, bei denen Morphium und Atropin subcutan angewandt wurden.

(Die Zahlen der letzten sechs Columnen bezeichnen die Spitzenabstände in Millimetern).

			Constant nur eine Spitze gefühlt		Unsicher (bald eine, bald zwei Spitzen)		Constant zwei Spitzen	
			links	rechts	links	rechts	links	rechts
1.	Mitte des Vorderarms, auf der Dorsalseite (8 Ctm. oberhalb d. Proc. styl. radii.). Inject. von 1/9 Gran Morph. links. Die Spitzen quer aufgesetzt.	Vor der Injection	10	10	—	—	10 1/4	10 1/4
		5 Min. n. d. Inj.	15	10	—	—	16	10 1/4
		20 - - - -	22 1/2	10	—	10 1/2—13 1/2	23	14
		55 - - - -	20	10	—	10 1/2—12	21	12 1/2
		115 - - - -	14	10	—	—	15	11
2.	Aeussere Seite des Unterschenkels. Injection von 1/9 Gran Morphium muriatic. links.	Vor der Injection	27	27 1/2	—	—	28	28
		5 Min. n. d. Inj.	29	27	29 1/2—33	—	34	28
		15 - - - -	32	27	33—36	—	37	28
		25 - - - -	33	29	33 1/2—36	—	37	30
		50 - - - -	39	29	—	29 1/2—32	40	32 1/2
		120 - - - -	31 1/2	28	32—35	—	46	29
3.	In der Schläfengegend. Injection von 1/2 Gran Morphium muriatic. rechts.	Vor der Injection	7	7 1/2	—	—	7 1/2	8
		5 Min. n. d. Inj.	7	11	—	—	7 1/2	12
		15 - - - -	7	11	—	11 1/2—14	7 1/2	14 1/2
		15 - - - -	7	13	—	14—15 1/2	8	16
		30 - - - -	7 1/2	14	—	15—17	8	18
		75 - - - -	8 3/4	14	—	—	9	15
4.	Aeussere Seite des Oberschenkels, in der Gegend des Trochanter. Injection von 1/50 Gran Atrop. sulfur., links.	Vor der Injection	57	59	—	—	57 1/2	60
		10 Min. n. d. Inj.	66	59	68—74	—	67	60
		75 - - - -	67 1/2	58	67—71	—	75	59
		150 - - - -	66	60	—	—	72	61
5.	In der Regio infraclavicularis. Injection von 1/56 Gran Atropin, links.	Vor der Injection	15	14	—	—	15 1/2	15
		5 Min. n. d. Inj.	18	15	—	—	19	15 1/2
		15 - - - -	25	15	25 1/2—27	—	27 1/4	16
		65 - - - -	24	17	—	—	25	17 1/2

Diese Versuche beweisen zur Genüge, dass die Abnahme der Tastempfindung an der Injectionsstelle sowohl viel früher auftritt, wie auch intensiver und nachhaltiger ist, als an der entsprechenden symmetrischen Hautstelle. Selbstverständlich muss man bei Vornahme dieser Experimente zwei identische Hautstellen wählen, und die Spitzen stets in derselben Richtung zur Haut aufsetzen.

Macht man die Einspritzung an einer Stelle, wo ein sensibler (oder gemischter) Nervenstamm oberflächlich

unter der Haut verläuft (z. B. am Capitulum fibulae auf den N. peronaeus), so wird die Tastempfindung nicht bloss an der Injectionsstelle, sondern im ganzen Hautbezirk des betreffenden Nerven gleichzeitig herabgesetzt, an der Injectionsstelle jedoch in höherem Grade. — Diese Thatsache liefert einen wichtigen Schlüssel zum Verständniss der Wirkung hypodermatischer Einspritzungen bei Neuralgieen. Da viele (und gerade die constantesten) unter den sog. Points douloureux nichts weiter sind, als solche oberflächlich gelegene Nervenpunkte, so ergiebt sich daraus, dass es vortheilhaft ist, die hypodermatischen Einspritzungen bei Neuralgieen gerade an derartigen Punkten vorzunehmen; und da hierdurch die Erregbarkeit sämmtlicher sensibler Endverzweigungen des Stammes herabgesetzt wird, so kann auf diese Weise nicht bloss bei Neuralgieen, die vom Nervenstamm ausgehen, sondern auch bei solchen, die in der peripherischen Ausbreitung desselben wurzeln, eine palliative Hülfe geschafft werden.

Bei den hierher gehörigen Versuchen theile ich, der Einfachheit halber, statt der Angaben constanter und inconstanter, einfacher und doppelter Wahrnehmung nur den mittleren Gränzpunkt (die von Volkmann sogenannte „wahrscheinlich erkennbare Distanz") mit, d. h. den Punkt, wo bei wiederholter Prüfung mit der Cirkelspitze eben so oft einfach, als doppelt gefühlt wird. Zur Controlle wurden stets vor und nach der Injection Messungen im Verbreitungsbezirk eines anderen (meist benachbarten) Nervenstammes angestellt.

6. N. peronaeus.

Vor der Injection: am linken Capitulum fibulae 10¼ Mm., am Malleolus ext. (im Gebiete des N. peronaeus) 10, an der Planta (im Gebiete des N. tibialis) 12½., am Fussrücken (gemischte Innervation) 13 Mm.

Injection von ⅙ Gran Morph. muriat. dicht unterhalb des Capitulum fibulae, in centrifugaler Richtung. — 5 Minuten nach der Injection am Capitulum fibulae 21½ Mm. am Malleolus ext. 15 Mm., am Malleolus int. und an der Planta unverändert.

7. N. ulnaris.

Vor der Injection: am rechten Ellbogen zwischen Olecranon und Condylus int. 15 Mm.; an der Dorsalseite des kleinen Fingers (N. ulnaris) und zwar an der letzten Phalanx 2½ Mm.; an der Volarseite des kleinen Fingers (ebenfalls N. ulnaris) 5 Mm.; an der Dorsalseite der letzten Daumenphalanx (N. radialis) 5 Mm.; an der Volarseite derselben Phalanx (N. medianus) 2½ Mm.

Injection von ⅙ Gran Morph. muriat. am Condylus internus.

10 Minuten nach der Injection am inneren Condylus 21½ Mm. — an der Dorsalseite des kleinen Fingers 3½ Mm. — an der Volarseite desselben 5 Mm. — an Dorsal- und Volarseite des Daumens keine constatirbare Veränderung.

8. N. infraorbitalis.

Vor der Injection: in der rechten Gesichtshälfte am For. infraorbitalo 7½ Mm. in der Gegend des oberen Eckzahns (N. infraorbitalis) 10, in der Schläfengegend (N. temporalis superficialis) 9 Mm. —

Injection von ⅛ Gran Morph. muriat. an der Austrittsstelle des Infraorbitalnerven. Nach 10 Minuten am For. infraorbitale 11 Mm., an der zweiten Stelle, 11½ Mm., an der Schläfe unverändert 9 Mm. —

Aehnliche Versuche, wie mit dem Morphium, Atropin und Coffein habe ich auch mit dem Strychnin und Veratrin an einzelnen Patienten, denen letztere Mittel zu therapeutischen Zwecken subcutan injicirt wurden, angestellt. Es hat sich mir jedoch hierbei kein bestimmter örtlicher Effect in Beziehung auf das Tastvermögen ergeben, weshalb ich auf die bezüglichen Versuche hier nicht weiter eingehe.

Durch die Resultate der Tastversuche ist meines Erachtens der Beweis geliefert, dass Morphium und einige andere Narcotica local auf sensible Nerven (und zwar sowohl auf die Fasern des Stammes, als auf die sensibeln Nervenendigungen der Haut) einwirken, indem sie die Tastempfindung innerhalb der zugehörigen Hautprovinz in erheblichem Grade herabsetzen. A priori klingt es nicht unwahrscheinlich, dass Narcotica, subcutan auf einen motorischen oder gemischten Nerven eingespritzt, die Erregbarkeit der motorischen Fasern gleichfalls beeinflussen sollten. Ich habe, um hierüber vielleicht eine Entscheidung zu erlangen, vor und nach subcutaner Einspritzung von Morphium und von Strychnin auf einen oberflächlichen Nervenstamm (Peronaeus, Facialis) die elektrische Erregbarkeit der zugehörigen Muskeln mittelst des Inductionsstromes geprüft. Wenn Benedikt behauptet, dass Morphium (innerlich gegeben) die elektrische Reizbarkeit der Nerven ausserordentlich steigere, so habe ich wenigstens bei localer Application diese Beobachtung nicht gemacht, und überhaupt einen Unterschied in der electromuskulären Contractilität vor und nach der Injection niemals wahrnehmen können.

Gleiches gilt, nach den von mir in nachfolgender Weise angestellten Erregbarkeitsmessungen, auch vom Strychnin.

Die Versuche wurden mittelst tetanisirender Ströme eines du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates angestellt, welcher mit einer nach Millimetern abgetheilten Scala versehen war. Es wurde zunächst derjenige Rollenabstand (die Entfernung der secundären Rolle von der primären) gemessen, welcher bei indirecter, unipolarer (und zwar mit der negativen Electrode ausgeführter) Faradisation eines Muskels zuerst eine wahrnehmbare Contraction desselben hervorbrachte — gewissermassen das Zuckungsminimum. Nach Gewinnung des letz-

teren (mit Hülfe von Durchschnittsbestimmungen, bei wiederholter Reizung) für die Muskeln verschiedener Nervengebiete, wurde eine Injection von Morphium oder Strychnin in möglichster Nähe eines bestimmten Muskelnerven (resp. eines zur Reizung benutzten Nervenpunktes) oder — wenn dies nicht anging — in möglichster Nähe des zugehörigen Nervenstammes vorgenommen, und nun in periodischen Intervallen das Zuckungsminimum der sämmtlichen vorher geprüften Muskeln von Neuem auf die obige Weise verglichen.

Von zahlreichen derartigen Versuchen will ich hier nur den folgenden, mit Strychnin angestellten etwas ausführlicher mittheilen:

Bei einem in Folge von Wirbelverletzung mit Blasenlähmung und Parese der unteren Extremitäten behafteten Patienten (Hollin) zeigte das Zuckungsminimum an den Muskeln der rechten Unterextremität, Prüfung mit dem du Bois-Reymond'schen Schlitten, folgendes Verhalten: Adductores femoris, Extensor quadriceps cruris, Sartorius 110 (Mm.); Biceps femoris 95; Tibialis ant., Ext. dig. comm. longus, Ext. hallucis longus 60—70; Peronaeus longus 40—50; Flexor hallucis longus 75; Gastrocnemii und Flexor dig. comm. longus 40—50. — Injection von 0,006 Strychnin nitr. auf den Stamm des N. peronaeus, hinter dem Capitulum fibulae. Nach 10 Min. wiederholte Prüfung. Zuckungsminimum am Tibialis ant., Ext. dig. comm. longus, Ext. hallucis longus 90—95, Peronaeus longus 40—50, Flexor hallucis longus 90, Gastrocnemii und Ext. dig. comm. longus 85—95; Musculatur des Oberschenkels unverändert.

In diesem Versuche, wo die Injection auf den N. peronaeus gemacht wurde, zeigte sich also die Erregbarkeit in einzelnen Muskeln dieses Nerven vermehrt, in anderen dagegen unverändert; der Erregbarkeitszuwachs war aber kaum grösser, als in anderen, vom N. tibialis versorgten Muskeln. Noch andere, vom Ischiadicus-Stamme oder von Aesten des N. obturatorius versorgte Muskeln zeigten ebenfalls keine Veränderung. —

Im Ganzen ist also die Frage, ob bei der subcutanen Injection gewisser Alcaloide (Morphium und Strychnin) auch eine directe örtliche Wirkung auf motorische Nerven erzielt werden kann, als eine noch offene zu betrachten. Vielleicht ist dieselbe auf experimentellem Wege überhaupt nicht zu entscheiden. Völlig voreilig aber wäre es, etwa aus dem negativen Ausfall derartiger Versuche den Schluss ziehen zu wollen, dass Morphium und Strychnin (sowie event. andere Substanzen) eine örtliche Einwirkung auf motorische Nerven überhaupt nicht besitzen. Die Lösung der injicirten Substanz, welche durch das den Nerven umgebende Zellgewebe hindurch filtrirt zu jenem gelangt, kann möglicherweise bereits zu verdünnt sein, um in seinen motorischen Fasern eine im Verhältniss zu der Grösse des allgemeinen Effects bestimmt messbare Erregbarkeitssteigerung zu bewirken, wäh-

rend die sensiblen Fasern desselben Nerven dennoch den empfangenen Eindruck durch eine controlirbare Erhöhung oder Verminderung des Tastsinns beantworten. Für die locale Einwirkung wenigstens des Strychnins auf motorische Nerven spricht überdies noch der Umstand, dass ich mehrmals nach subcutanen Strychnin-Injectionen das Auftreten spontaner Zuckungen in dem Bezirk des zur Injection benutzten Nerven ausschliesslich oder zuerst beobachtet habe. Allerdings ist diese Beobachtung nicht absolut beweisend, weil in den fraglichen Fällen die Injectionen in der Nähe von Nerven, deren Muskeln gelähmt oder functionsunfähig waren, gemacht wurden, und das Auftreten derartiger Zuckungen auch bei innerem Gebrauche des Strychnins öfters in gelähmten Theilen zuerst wahrgenommen worden ist (vgl. „Strychnin“). Auch für örtliche Wirkungen des Curare auf motorische Nerven sprechen einige therapeutische Thatsachen (vgl. die Beobachtungen von Demarquay bei Tetanus, unter „Curare“).

Sechstes Capitel.

Vergleich mit anderen Applications-Methoden.

Als Vorläufer der hypodermatischen Methode habe ich im ersten Capitel die epidermatische, die endermatische und die Inoculations-Methode besprochen, deren Ursprung und Anwendung zum Theil auf denselben Grundgedanken beruhen, die Arzneimittel mehr direct in der Nähe des leidenden Theils zu appliciren, oder eine gesteigerte Resorption zu erzielen. Von diesen älteren Methoden kann die erste, die epidermatische, wohl mit der Injection kaum in Vergleich gestellt werden, da die Chancen einer Resorption bei unverletzter Epidermis, wie wir im Capitel 1. gesehen haben, sehr beschränkt sind, und von einer solchen überhaupt wahrscheinlich nur bei gewissen Stoffen und unter gewissen — die Aufnahme durch die Hautdrüsen begünstigenden — Verhältnissen die Rede sein kann. Ohne daher in einseitige Extreme zu verfallen, lässt sich wohl so viel mit Bestimmtheit behaupten, dass von irgend welcher Sicherheit bei Anwendung dieser Methode, irgend welchem Abschätzen des medicamentösen und toxischen Wirkungsgrades und einer daraus zu entnehmenden Garantie des therapeutischen Erfolges durchaus nicht die

Rede sein kann, und letzterer vielmehr im einzelnen Falle mehr oder weniger von allerlei accidentellen, nicht vorher zu berechnenden Nebenumständen (wie der Effect des Reibens, das Aufquellen oder die chemische Zerstörung der Epidermis, die Aufnahme flüchtiger Stoffe durch die Mund- und Respirationsschleimhäute) abhängt.

Die endermatische Methode scheint eher geeignet, den subcutanen Injectionen Concurrenz zu machen; sie steht, namentlich bei älteren Praktikern, vielfach noch in Gunst, und schleppt ihre Empfehlung von Lehrbuch zu Lehrbuch weiter. Dennoch muss und wird auch sie durch die Injectionen in allen Fällen vollständig verdrängt und ersetzt werden, da ihre Nachtheile, letzterem Verfahren gegenüber, zu sehr ins Gewicht fallen. Diese Nachtheile sind: 1) die viel grössere Schmerzhaftigkeit; 2) die Umständlichkeit und locale Beschränktheit der Anwendung; 3) die Langsamkeit und Unsicherheit des Erfolges. — Was den Schmerz anbetrifft, so ist das Aufstreuen von Morphium auf die entblösste Cutis oder das Einreiben desselben in Salbenform schon eine höchst unangenehme Procedur; andere Mittel übertreffen jedoch das Morphium in dieser Hinsicht bei Weitem: das Einstreuen von Chinin z. B., worüber ich keine eigenen Erfahrungen besitze, wird von Aerzten, die es versucht haben, als eine der schmerzhaftesten und quälendsten Operationen bezeichnet. Jedenfalls ist man schon durch diesen Umstand in der Auswahl der Mittel äusserst beschränkt.

Die grössere Weitläufigkeit und Beschwerlichkeit bei der endermatischen Application bedarf wohl keiner speciellen Erläuterung. Das Vesicans bildet, falls es nicht zufällig durch den Krankheitsprocess selbst motivirt ist, eine ganz überflüssige und belästigende Complication; die Möglichkeit eines schnellen, sofortigen Eingreifens geht dadurch verloren, dass man erst Stunden lang auf die Wirkung des Vesicators warten muss, und die Methode ist somit z. B. ganz ungeeignet, um einen neuralgischen Anfall, einen Reflexkrampf, einen Intermittens-Anfall u. s. w. zu coupiren. Allerdings könnte man einwenden, dass, nachdem die Abhebung der Epidermis einmal erfolgt ist, man immer dieselbe Applicationsfläche wieder benutzen kann und nicht eine neue Verwundung, wie bei Wiederholung der Injection, zu setzen braucht. Aber die kleinen Einstiche bei der Injection haben für den Kranken kaum etwas Belästigendes, während das längere Offenhalten des Geschwürs mit allen Beschwerden einer eiternden Wunde verbunden ist; und ausserdem wird der vermeintliche Gewinn dadurch zur Illusion, dass bei eintretender Entzündung und Eiterung der Cutis die Application nicht mehr in ein normales, sondern in ein patho-

logisch verändertes Gewebe stattfindet, und die Chancen für die Resorption somit immer misslicher werden.

Aus dem hier Entwickelten erklärt sich nun auch das dritte Moment, die Unsicherheit und Unzuverlässigkeit in der Wirkung. Viel grössere Dosen, als man sie hypodermatisch und selbst innerlich anzuwenden braucht, leisten oft nicht das Mindeste, wie ich denn z. B. selbst einen ganzen Gran Morphium endermatisch applicirt habe, ohne eine schlafmachende Wirkung zu erhalten, in Fällen, wo $\frac{1}{6}$—$\frac{1}{4}$ Gran hypodermatisch, $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Gran innerlich mit voller Sicherheit dieselbe hervorriefen. Einen sehr eclatanten Beweis zu Gunsten des hypodermatischen Verfahrens liefert u. A. ein von Waldenburg mitgetheilter Fall von Aphonie durch Stimmbandlähmung, wo die drei Wochen hindurch fortgesetzte endermatische Anwendung des Strychnins (im Ganzen 0,12) nicht den geringsten Effect hatte, während 11 Injectionen von im Ganzen 0,02 vollständige und dauernde Heilung herbeiführten. —

Die Versuche, welche Trousseau nach der von ihm empfohlenen (in Capitel 1. erwähnten) Methode zur Ermittelung der Wirksamkeit des endermatischen Verfahrens anstellte, beweisen, dass die Resorption viel langsamer stattfindet als bei hypodermatischer Injection. So sah Trousseau nach endermatischer Application von 0,01 Morphium die ersten Spuren narcotischer Wirkung in 12 Minuten auftreten — während man dieselben bei subcutaner Anwendung, wie schon erwähnt, oft bereits in der ersten Minute nach der Einspritzung beobachtet.

Endlich ist das endermatische Verfahren auch nicht an allen Körperstellen anwendbar, und man verliert daher die Möglichkeit einer topischen Wirkung gerade in vielen Fällen, wo dieselbe besonders erwünscht ist, z. B. bei Prosopalgieen — ganz abgesehen davon, dass man überhaupt bei Neuralgieen und anderweitigen Neurosen dem betreffenden Nerven mittelst der subcutanen Injection viel näher kommt, und directer auf ihn zu wirken vermag, als bei der endermatischen Methode. —

Einige Worte noch über das ebenfalls hierher gehörige Einbringen von Arzneimitteln in bereits bestehende Wunden und Geschwüre. Soweit von derartigen Localitäten aus Arzneimittel durch Resorption in's Blut gebracht werden sollen, ist das Verfahren als im höchsten Grade unsicher und problematisch zu bezeichnen, wie sich dies aus verschiedenen, von mir angestellten Versuchen ergab. So zeigten 0,03 bis 0,06 Morphium, auf ein ulcerirtes Carcinom der Mamma gestreut oder in ein zuvor gereinigtes Fistelgeschwür (bei Coxitis) gebracht,

kaum eine Spur von Wirkung, während 0,01, in der Nachbarschaft subcutan eingespritzt, die Schmerzen linderten und mehrstündigen Schlaf hervorriefen. Es ist mindestens wahrscheinlich, dass in eiternden Wunden u. s. w. die Bedingungen der Resorption gar nicht oder nur in sehr mangelhafter Weise vorhanden sind; dass ferner schon vorher die eingebrachte Substanz durch Eiter, Wundsecret, Blut in ganz unberechenbarer Weise eingehüllt, ausgespült oder anderweitig unwirksam gemacht wird. Bei ganz frischen Wunden mag der Effect, falls nur keine Blutung besteht, etwas sicherer sein, und ich würde dann diese Application wenigstens dem Vesicans vorziehen, weil die Mittel dabei in tiefere Schichten der Cutis oder des Unterhautzellgewebes gelangen; solche Wunden aber etwa künstlich zu diesem Zwecke zu etabliren, wäre dem so viel weniger verletzenden hypodermatischen Verfahren gegenüber fast als eine Barbarei zu bezeichnen.

Der Vergleich zwischen der subcutanen Injection und der Inoculation, wie sie im ersten Capitel beschrieben worden ist, kann ebenfalls nur zu Gunsten der ersteren ausfallen. Was namentlich die Inoculation par enchevillement von Lafargue betrifft, so leuchtet es schon auf den ersten Blick ein, dass dieselbe umständlicher und complicirter ist, sowohl wegen der zeitraubenden Anfertigung der Cylindres médicamenteux, als auch, wenn man diese immer vorräthig haben könnte, wegen einiger in der Ausführung selbst liegender Schwierigkeiten; endlich wird die Resorption und die directe örtliche Wirkung gewiss nicht dadurch gefördert, dass man das Mittel in fester, nicht in flüssiger Form in das Unterhautzellgewebe bringt, und also erst die allmälige Auflösung desselben abwarten muss. Trotzdem ist Lafargue der Ansicht geblieben, dass sein Verfahren den subcutanen Injectionen allgemein vorzuziehen sei, wie er dies noch in seiner letzten Arbeit (1861) durchzuführen sucht. Die Vorwürfe, die er bei dieser Gelegenheit der Wood'schen Methode macht, sind fast zu schwach fundirt, um überhaupt einer Widerlegung zu bedürfen. In erster Reihe figurirt die Höhe des Preises für den Apparat; aber ganz davon abgesehen, dass auch zum Lafargue'schen Verfahren specielle Instrumente gehören, ist dieser Preis doch nicht so bedeutend, um beschäftigte Praktiker, welche häufig zur Anwendung des Instruments Gelegenheit haben, von der Anschaffung desselben abzuschrecken. Es liesse sich auch erwidern, dass der Kranke sich beim Wood'schen Verfahren jedenfalls besser steht, da er nicht die gewiss kostspielige Bereitung der Cylinder bezahlen muss. Lafargue

hebt ferner die leichte Deterioration des Instruments hervor: es wird jedoch höchstens die Nadel durch Oxydation und Abstumpfung verdorben, und dies ist gewiss ebenso bei den von Lafargue angegebenen, ganz ähnlichen Nadeln der Fall. Endlich behauptet Lafargue, die Injection sei umständlicher (!) und die Genauigkeit der Dosirung dabei nur scheinbar, indem der Inhalt „par son frottement contre les parois trop graissées du corps de pompe“ viscös werde. Der erste Vorwurf wird aber wohl in den Augen jedes Unbefangenen eine Retorsio argumenti zulassen, und der zweite erledigt sich dadurch, dass das Einölen der Spritzenwände gar nicht, am wenigsten aber „zu sehr“ erforderlich ist. Diese durchaus hinfälligen Argumente sind also keineswegs geeignet, die Superiorität des hypodermatischen Verfahrens, der Inoculation gegenüber, irgendwie zu erschüttern. Uebrigens möge Jeder, der Lust dazu hat, letzteres Verfahren gelegentlich in Ermangelung einer Spritze in Gebrauch ziehen; nur würde ich dann immer noch dem einfacheren und mit jeder Impflanzette zu verrichtenden älteren Verfahren vor der Inoculation par enchevillement den Vorzug einräumen. Auch ersteres hat jedoch, den subcutanen Injectionen gegenüber, den Nachtheil, dass man zahlreiche Impfstiche machen muss, somit ein grösseres Terrain, mehr Zeitaufwand von Seiten des Arztes und Geduld von Seiten des Patienten erforderlich sind.

Bei den bisher in Vergleich gestellten Methoden handelte es sich darum, den Beweis der Entbehrlichkeit und der völligen Ersetzbarkeit derselben durch das viel zweckmässigere hypodermatische Verfahren zu liefern. Vergleichen wir nun letzteres mit der inneren Anwendung der Arzneimittel, und suchen wir auch hier gewisse Vorzüge der subcutanen Application geltend zu machen, so geschieht dies doch nur in dem Sinne, dass dieselbe für zahlreiche, aber immerhin die Ausnahme bildende Fälle empfehlenswerth sei; im Allgemeinen wird die innere Methode wohl stets, und mit Recht, ihre Souverainetät behaupten, und Wenige werden dem angeblichen Beschlusse der „Amer. med. Association“ beistimmen, wonach die innere Medication förmlich proscribirt und durch das subcutane Verfahren allgemein ersetzt werden sollte.

Es stehen sich vielmehr hier, wie leicht einzusehen, Vortheil und Nachtheil auf beiden Seiten gegenüber; und wenn häufig das subcutane Verfahren den Vorzug verdient, so ist dasselbe wiederum in einer grossen Reihe von Fällen seiner Natur nach ganz unanwendbar.

Die Nachtheile der subcutanen Injectionen im Allgemeinen, der inneren Application gegenüber, sind: 1) die nothwendige Beschränkung in der Wahl, Form und Dosis der Mittel; 2) die Neuheit für den Patienten, und die mit der Procedur verbundene Schmerzhaftigkeit; 3) die Heftigkeit der Wirkung, die öfters unerwünscht ist und eine sorgfältige Ueberwachung des Patienten erforderlich macht.

Von wesentlichem Gewicht ist unter diesen Momenten besonders das erste. Die Beschränkung in der Wahl der zu injicirenden Substanzen ergiebt sich daraus, dass im Allgemeinen alle diejenigen Mittel und Präparate hier auszuschliessen sind, die zu örtlichen Gewebsveränderungen gefährlicher Art Veranlassung geben können; ferner alle diejenigen, die entweder gar nicht, oder nur in grossen Flüssigkeitsmengen, oder in einem stark reizend wirkenden Menstruum löslich sind; endlich alle, die zu ihrer Wirkung eine grössere Dosis erfordern, da die Injection meist auf kleine Flüssigkeitsquanta beschränkt bleiben muss. Es verbietet sich aus diesen Gründen die Anwendung fast aller Metallsalze, ferner die Anwendung scharfer, reizender oder caustisch wirkender Substanzen (ausser wenn man, nach Luton's Vorschlage, eine örtliche Entzündung dadurch etabliren will) schon von selbst; ferner eine Menge indifferenter und nur bei grösserer Dosis wirksamer vegetabilischer Mittel. Im Wesentlichen reducirt sich das Verfahren auf eine kleine Anzahl differenter, hauptsächlich der Klasse der Narcotica angehöriger Körper, und auch diese können fast nur in Form ihrer Alcaloide, welche die relativ kleinste Dosis gestatten, zur Anwendung kommen. Diese Form ist ebenfalls mit einigen Uebelständen verbunden; denn obwohl die Alcaloide im Allgemeinen zu den wirksamsten und brauchbarsten Präparaten gehören, so sind doch manche von ihnen nicht überall rein zu erhalten, ihre Darstellung und ihr Gehalt an wirksamem Princip zum Theil noch streitig, ihre Wirkung noch wenig studirt, und sogar die anzuwendende Dosis noch fraglich, oder schon für den inneren Gebrauch eine so minimale, dass man sich schwerlich zu der die Action des Mittels so sehr potenzirenden subcutanen Anwendung entschliessen dürfte. —

Es ist ferner hervorzuheben, dass die hypodermatischen Injectionen den Patienten zum Theil ungewohnt und fremdartig sind; dass sie wegen der damit verbundenen operativen Procedur etwas Furchterweckendes haben, und der Kranke das unmittelbare Verständniss für ihre Wirkung nicht besitzt, sie daher auch mit erklärlichem Misstrauen begrüsst. Dies verliert sich freilich mit dem ersten günstigen Erfolge der Injectionen; immer aber bleibt die Schmerzhaftigkeit während und nach der Einspritzung eine für den Patienten unangenehme

Begleiterin des Verfahrens. Meist nur minimal und rasch vorübergehend, wie wir gesehen haben, kann sie sich bei sehr empfindlichen Personen doch ausnahmsweise bis zu einer lebhaften Reaction des ganzen Nervensystems steigern.

Der dritte Nachtheil, dass die Wirkung des Mittels bei subcutaner Application oft mit ungewöhnlicher Heftigkeit auftritt, und daher eine sorgfältige Ueberwachung des Kranken in der ersten Zeit nach der Einspritzung erforderlich ist, trifft besonders die Anwendung der Injectionen in der Privatpraxis, wo eine solche Controlle nicht immer stattfinden kann. Jedoch lässt sich diesem Uebelstande wenigstens zum Theil vorbeugen, indem man bei Patienten, deren individuelle Empfänglichkeit nicht bekannt ist, mit minimalen Dosen beginnt, und sie auf etwa eintretende beunruhigende Symptome (z. B. das Erbrechen bei Morphium-Injection) vorbereitet. —

Dies sind die wesentlichen Nachtheile der hypodermatischen Methode; obwohl nicht ohne Bedeutung, verschwinden sie doch vor den Vorzügen, welche das Verfahren im einzelnen Falle der inneren Medication gegenüber darbietet. Diese Vorzüge ergeben sich zum Theil schon aus dem in früheren Capiteln Besprochenen; noch einmal zusammengefasst sind es hauptsächlich folgende: 1) die Allgemeinwirkung des Mittels, somit der auf ihr beruhende therapeutische Effect erfolgt rascher, sicherer, und mit grösserer Energie; 2) man kann mit der Allgemeinwirkung in vielen Fällen eine zweckentsprechende örtliche Action verbinden; 3) das Verfahren ist in einer grossen Reihe von Fällen anwendbar, wo die innere Application von Arzneimitteln contraindicirt, die Resorption vom Magen und Darmcanal aus erschwert ist; 4) es passt auch für Mittel, deren Resorption unter allen Umständen von der Gastrointestinalschleimhaut aus nur sehr schwierig und langsam erfolgt, z. B. Woorara; 5) man ist dadurch eher im Stande, den nachtheiligen und unerwünschten Eintritt cumulativer Arzneiwirkungen bei rasch wiederholter Dosis zu verhindern oder auf ein Minimum zu beschränken. Als leichtere Momente sind noch hervorzuheben: 6) die unangenehme Geschmacksempfindung fällt weg und man hat, namentlich bei Kindern, nicht mit dem Widerstand gegen das Einnehmen von Arznei zu kämpfen, da man sie mit der Injection gleichsam überraschen kann; 7) es sind kleinere Dosen und eine seltene Application erforderlich, was bei manchen Mitteln, z. B. dem Chinin, auch in finanzieller Hinsicht, besonders für die Hospital- und Armenpraxis, nicht unerheblich ins Gewicht fällt.

Einer näheren Erläuterung bedarf nur der dritte Punkt, da die beiden ersten, sowie der fünfte, im dritten und vierten Capitel speciell

erörtert worden sind, und die übrigen sich aus der Natur des Verfahrens von selbst ergeben. Die innere Anwendung von Arzneimitteln kann entweder relativ oder absolut contraindicirt sein: relativ eben im Verhältniss zur hypodermatischen Injection, indem die Letztere unangenehme Nebenwirkungen vermeidet, welche man sonst mit in den Kauf nehmen müsste; absolut in der Weise, dass man unbedingt zu anderweitigen Applicationen greifen müsste, auch wenn das hypodermatische Verfahren nicht zu Gebote stände. Im ersteren Falle hat man also die Wahl, aber mit überwiegendem Vortheil zu Gunsten der Injection, im zweiten ist letztere dringend indicirt, da sie allen anderen Applicationsweisen (auch der Infusion) vorgezogen zu werden verdient. Zu der ersteren Kategorie gehören namentlich die einfacheren, sog. gastrischen Zustände, wie sie nicht nur bei leichten katarrhalischen Affectionen der Verdauungsschleimhaut, sondern auch consecutiv bei Localaffectionen benachbarter und entfernter Organe, ferner fast bei allen fieberhaften Erkrankungen, bei Intermittens u. s. w. vorkommen; zu der zweiten die intensiveren Functionsstörungen, Structur- und Secretionsanomalieen im Gebiete des Digestionstractus, wo sowohl eine in hohem Grade mangelhafte und unvollkommene Resorption, als auch eine Reizung der erkrankten Schleimhaut, eine Steigerung und Verschlimmerung schon bestehender Localleiden bei der inneren Medication zu erwarten wäre. Hier sind u. A. die Zustände von hartnäckiger Brechneigung, von Brechdurchfällen u. s. w. zu erwähnen, wo die eingeführten Arzneimittel sofort wieder ausgeworfen werden; die oft so verderbliche Hyperemesis während der Schwangerschaft und Geburt u. s. w. — In einer dritten Reihe von Fällen ist die Einführung von Arzneien in den Magen aus mechanischen Gründen erschwert oder ganz unmöglich, sei es, dass ein organisches Hinderniss besteht, wie bei Stenosen des Oesophagus und der Cardia; oder dass Schling- und Schluckversuche von Seiten des Patienten zu den gefährlichsten Paroxysmen Veranlassung geben, wie beim Tetanus und der Hydrophobie; oder dass der Kranke sich der Arzneiaufnahme hartnäckig widersetzt, wie es bei mentalen Störungen so häufig der Fall ist. — So viel im Allgemeinen; das Nähere über die sich hieraus ergebenden Indicationen kann selbstverständlich erst bei Besprechung der einzelnen Mittel zur Erörterung kommen.

Einen von manchen Autoren (z. B. Piedvache) ebenfalls als Vorzug der hypodermatischen Injection angegebenen Umstand, dass nämlich die bei innerem Gebrauche stattfindende Gewöhnung an bestimmte Arzneimittel — besonders Narcotica — wegfalle, muss ich nach meinen Erfahrungen entschieden in Abrede stellen. Ich kann diese Behauptung kaum schlagender widerlegen, als durch die Berufung

auf einen Fall, wo ich mit den Injectionen bis zu 0,5 Extr. Opii (oder 0,12 Morphium) allmälig steigen musste, ohne dass nach den letzteren Dosen auch nur erhebliche Narcotisation eingetreten wäre (vgl. Opium).

Die Application von Arzneimitteln durch den Mastdarm kann nur in so weit mit dem hypodermatischen Verfahren concurriren, als es sich dabei nicht um locale Zwecke, sondern um eine zu erzielende Allgemeinwirkung handelt. Hier kommt fast ausschliesslich die noch immer ziemlich beliebte Anwendung der Narcotica, namentlich des Opiums, in Klystierform in Betracht. Dass man dieselbe vortheilhaft und mit weniger Umständen durch die subcutanen Injectionen ersetzen könnte, unterliegt kaum einer Frage. Ich berufe mich hier auf das Urtheil von Bennet, der in zahlreichen Fällen, wo er früher Opium-Klystiere anwandte, sich neuerdings der Morphium-Injection bediente und die Vorzüge dieses Verfahrens erörtert. Hunter gab in einem seiner früheren Aufsätze (Med. Times and Gaz. 8. Oct. 1859) der „rectal method“ bei gewissen, namentlich abdominellen Krankheitszuständen den Vorzug — nahm aber später (ibid. 10. Juni 1865) dieses Urtheil wieder zurück, nach den Erfahrungen, die er inzwischen bei Verstopfung, Ileus, Enteritis, Colik u. s. w. gemacht hatte.

Dagegen dürfte eine etwas eingehendere Parallele zwischen der subcutanen Injection und der Infusion in die Venen wohl gerechtfertigt erscheinen. Letztere besitzt ohne Zweifel einen Theil der den Injectionen nachgerühmten Vorzüge in exquisiter Weise: das Mittel gelangt direct in die Blutmasse, und die Wirkung erfolgt mit ausserordentlicher Rapidität und Energie, wie man sich durch Versuche an Thieren leicht überzeugen kann. Auch ist die Methode am Thier merkwürdigerweise relativ gefahrlos; dagegen ist ihre Anwendung beim Menschen mit den grössten Bedenken verbunden, wie selbst die ihr am günstigsten gesinnten Autoren (Laurent und Percy, Dieffenbach und Andere) zugeben. Ganz davon abgesehen, dass das kleinste Versehen bei der Operation, zu rasches Infundiren, Lufteintritt u. s. w. den Tod herbeiführen kann, so bringen selbst die indifferentesten Stoffe (laues Wasser) nicht selten eine heftige Aufregung, Schüttelfrost und andere bedenkliche Zufälle hervor, und schliesslich stehen die Gefahren einer Phlebitis im Hintergrunde. Dieffenbach empfiehlt die Infusion noch beim Scheintode (bei Erstickten, Erhenkten, Ertrunkenen), beim Trismus, bei der Hydrophobie, der Epilepsie, bei fremden, im Schlunde stecken gebliebenen und nicht rasch herauszufördernden Körpern; Andere haben sie auch beim Typhus

(Hemman) und bei der Cholera (Froriep) mit angeblichem Erfolg angewendet. — Ich glaube, dass man in allen von Dieffenbach citirten Fällen die Infusion durch das hypodermatische Verfahren ersetzen kann — ausser vielleicht beim Scheintode, wo ein hochgradiges Darniederliegen des Resorptionsprocesses zu erwarten ist, und daher die Injection weniger passend erscheint. Allerdings vergeht bei der Injection ein gewisser, wenn auch sehr kleiner Zeitraum zwischen der Einspritzung und der Anhäufung des Mittels im Blute; dieser Nachtheil wird aber reichlich dadurch compensirt, dass bei der Infusion verschiedene, mehr oder weniger zeitraubende Vorbereitungen erforderlich sind: Anlegung der Aderlassbinde, Blosslegung der Vene, Durchführung der Fäden, Eröffnung des Gefässes und Einführung der Canule u. s. w. — während die Injection mit dem Instrumente von Luer fast in demselben Augenblicke begonnen und beendet sein kann. Es ist also möglicherweise durch Injection die beabsichtigte Wirkung noch schneller zu erreichen, als durch Infusion; ausserdem ist erstere Methode absolut unschädlich, während die letztere selbst das Leben gefährdet, und man sollte daher meines Erachtens niemals zur Infusion schreiten, ohne vorher mit den Injectionen wenigstens einen Versuch vorgenommen zu haben.

Auch mit der Transfusion kann die hypodermatische Injection insofern in Parallele gestellt werden, als neuerdings (von Karst und Landenberger) die Injection defibrinirten Blutes ins Unterhautzellgewebe als Surrogat der Transfusion empfohlen worden ist. Zur Würdigung dieser Empfehlung liegt bis jetzt noch kein genügendes Material vor. (Vergl. Cap. 33).

Siebentes Capitel.

Indicationen im Allgemeinen.

So weit sich für ein Verfahren, wo der Kreis der anzuwendenden Mittel noch so wenig bestimmt und umgränzt ist, allgemeine Indicationen überhaupt aufstellen lassen, können wir dieselben nach dem bisher Erörterten etwa in folgender Weise präcisiren:

Das hypodermatische Verfahren ist im Allgemeinen, und vorausgesetzt, dass die in Frage kommenden Mittel sich für dasselbe eignen, angezeigt:

1. Wo es sich darum handelt, die Allgemeinwirkung eines Mittels möglichst rasch und in möglichst kräftiger Weise hervorzurufen; also wo vitale Indicationen bestehen, wie bei Vergiftungen, bei Erstickungsgefahren; wo ein nahe bevorstehender oder bereits eingetretener Paroxysmus bei anfallsweise auftretenden Krankheiten coupirt werden soll, wie bei Neuralgieen, Krämpfen, Asthma, Intermittens u. s. w.
2. Wo man mit der Allgemeinwirkung eine directe örtliche Wirkung auf sensible (oder motorische) Nerven verbinden will, also bei Affectionen der verschiedensten Art im Gebiete der peripherischen Nerven, Neuralgieen, Krämpfen, Lähmungen u. s. w. — überhaupt bei den mannigfaltigsten schmerzhaften Localaffectionen, auch wo der Schmerz als die Folge entzündlicher oder anderweitiger Gewebsveränderungen zu betrachten ist.
3. Wo die innere Anwendung der Mittel durch functionelle Störungen im Bereich der Verdauungsorgane contraindicirt ist, wie bei gastrischen Zuständen, bei hartnäckigem Erbrechen, Brechdurchfall u. s. w. — oder wo dieselbe durch mechanische Hindernisse erschwert, resp. unmöglich geworden ist, wie bei starker Angina, bei Stenosen oder fremden Körpern im Oesophagus, bei Trismus und Hydrophobie, bei Arzneiverweigerung der Irren. —

Als Contraindication kann nur der für den Zweck der subcutanen Einspritzung ungeeignete Charakter des anzuwendenden Medicaments betrachtet werden, sowie in der Privatpraxis die Unmöglichkeit einer zuverlässigen Beaufsichtigung des Kranken nach Injection differenter Substanzen, da alle sonst geltend gemachten Uebelstände sich bei Anwendung der nöthigen Cautelen vermeiden, oder doch auf ein Minimum zurückführen lassen.

Anhang.

Die forensische Bedeutung der subcutanen Injectionen.

Auf die Wichtigkeit, welche die hypodermatische Methode möglicherweise für die forensische Praxis haben kann, indem durch subcutane Anwendung organischer Gifte der Nachweis derselben erschwert und namentlich die Untersuchung des Magen- und Darminhalts illusorisch wird, hat zuerst A. v. Franque und später J. Beer aufmerksam gemacht. Ersterer hebt mit Recht hervor, dass eine viel geringere Substanzmenge hierbei zur Vergiftung erforderlich, der Nachweis also auch von dieser Seite her schwieriger ist. — Die schnellere Elimination injicirter Substanzen, wie wir sie auf experimentellem Wege kennen gelernt haben, ist ebenfalls ein ungünstiges Moment für die spätere Untersuchung, indem letztere nur noch eine relativ geringe Quote des Giftes im Organismus vorfindet.

Niemand wird in Abrede stellen, dass eine absichtliche Vergiftung durch hypodermatische Injection im Bereiche der Möglichkeit liegt. Wir sehen Verbrecher mit eiserner Ausdauer und Consequenz Jahre lang den Fortschritten der Wissenschaft nachschleichen, um letztere ihren Zwecken und Plänen dienstbar zu machen; und dass Vergiftungen auch von Aerzten und wissenschaftlich hochstehenden Männern begangen werden können, hat erst die jüngste Zeit durch traurige Beispiele bewiesen.

In der Regel wird es sich hierbei um Alcaloide und andere, different wirkende organische Substanzen handeln, deren sicherer Nachweis ohnehin bei den kleinen Mengenverhältnissen dieser Körper mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist, falls nicht für eins oder das andere bereits prävalirende Verdachtsgründe vorliegen.

Um so mehr müssen wir also darauf bestehen, in derartigen Fällen den einzigen Weg, der zum Ziele führen kann, einzuschlagen, und ausser den gewöhnlich untersuchten ersten Digestionswegen auch andere Organtheile, namentlich aber die organischen Flüssigkeiten, der gerichtlich-chemischen Analyse zu unterbreiten. Es geschieht dies allerdings häufig, obwohl nicht constant, mit Stücken der Leber, der Milz und der Nieren. Der grösste Werth ist aber auf die Untersuchung des Blutes zu legen, hier dürfte zugleich der Nachweis, namentlich in sehr acuten Vergiftungsfällen, bei der subcutanen Application leichter gelingen, weil das Gift in relativ grösserer Menge und zugleich weniger zersetzt in den Kreislauf übergeführt wird. Auch die Untersuchung des in der Blase enthaltenen Harns, sowie anderer Se- und Excrete kann unter diesen Umständen von Werth sein.

Die Untersuchung der äusseren Haut, wie sie Beer bei acuten Todesfällen unter verdächtigen Umständen dringend empfiehlt, dürfte, selbst wenn sie auf das Genaueste und an der ganzen Körperoberfläche vorgenommen wird, kaum je zu einem practisch brauchbaren Ergebnisse führen. Abgesehen davon, dass die kleinen Stichwunden der Injectionsnadel überhaupt kein pathognostisches Signum besitzen und daher leicht zu Verwechslungen Anlass geben können, sind dieselben auch schon in der Regel nach wenigen Stunden völlig verklebt, und die länger, selbst Tage lang anhaltende leichte Hauthyperämie in ihrer Umgebung wird nach dem Tode voraussichtlich sofort schwinden. Ich habe öfters bei Leichen von Personen, die während der letzten Zeit mit Injectionen behandelt waren, vergebens nach den Stichstellen gesucht, obwohl ich das benutzte Terrain genau kannte. Nur wo die Injectionen in der Agone, bei schon bedeutendem Darniederliegen aller vegetativen Functionen vorgenommen waren, verrieth sich die Stichöffnung zuweilen deutlich, weil hier ein Verschluss derselben durch plastisches Exsudat nicht mehr stattfinden konnte.

Das Auffinden der Injectionsstelle wäre, wenn es gelänge, von um so grösserer Bedeutung, als möglicherweise das subcutane Bindegewebe in der Umgebung derselben noch mit einem nicht resorbirten Reste der deponirten Substanz getränkt und daher für den chemischen Nachweis besonders geeignet sein könnte. Ich habe desshalb eine grössere Versuchsreihe der Art an Individuen gemacht, bei denen ein letaler Ausgang mit Sicherheit vorherzusehen war, indem ich denselben, 1, 2 bis 5 Tage vor dem Tode, Injectionen von geringen Mengen einer indifferenten Substanz (Aq. dest.) an verschiedenen Körperstellen machte und mir die Stichstelle durch einen um dieselbe herum gezogenen Höllensteinring genau markirte. Selbst unter

diesen Umständen war es schon bei Autopsieen, die 10 bis höchstens 30 Stunden nach dem Tode angestellt wurden, schwierig und meistens ganz unmöglich, irgend eine Differenz zwischen der Stichstelle und näheren oder entfernteren Hautstellen mit Sicherheit zu entdecken. Fast niemals erkannte man in der durch den Höllenstein eingesäumten Partie eine deutliche Narbe — noch seltener zeigte sich eine auffällige Hyperämie; vielmehr war letztere, wenn überhaupt vorhanden, in gleicher (fleckweiser) Verbreitung auch in anderen Hautdistricten mit derselben Schärfe zu constatiren, und öfters erschien sogar die Injectionsstelle blass, während zufällig in ihrer Umgebung sich zahlreiche grössere und kleinere, durch Hypostase geröthete Stellen befanden.

Vergiftung mittelst subcutaner Application soll nach Center in Bengalen sehr häufig sein und besonders beim Vieh in ausgedehntem Maasse geübt werden. Man benutzt den sog. Rati-Samen (von Abrus precatorius L.) der in Madar-Milch gelegt, dann in einem Mörser zersossen und zwischen den flachen Händen gerieben wird, bis er die Gestalt einer Nadel annimmt. Letztere wird getrocknet und unter die Haut eingestochen; die abgebrochene Spitze bleibt stecken, und soll erst nach einigen Stunden einen Schmerz an der Stichstelle, weiterhin Fieber und — beim Menschen nach 2—3 Tagen — den Tod unter zunehmender Erschöpfung herbeiführen, der ohne zufällige Entdeckung der Stichstelle einem bösartigen Fieber zugeschrieben würde.

Specieller Theil.

Achtes Capitel.

Uebersicht der zu den Injectionen benutzten Medicamente.

Der folgenden Uebersicht der bisher zur subcutanen Injection benutzten Medicamente legen wir die von Mitscherlich herrührende, von Posner, Nothnagel u. A. unwesentlich modificirte Classification der Arzneimittel zu Grunde — werden jedoch bei der weiteren Darstellung aus leicht einzusehenden Zweckmässigkeitsgründen mehrfache Abweichungen von der gegebenen Reihenfolge eintreten lassen.

I. Narcotica.

1. Opium.
   - Tinct. Opii simpl., acetica (Ph. Brit.) u. s. w.
   - Extr. Opii.
   - Morphium.
   - Narcein.
   - Codein.
   - Narcotin.
   - Thebain.
   - Papaverin.
   - Apomorphin.
2. Folia Belladonnae.
   - Atropin.
   - Extr. Belladonnae.
3. Folia Hyoscyami.
   - Tinct. Hyoscyami.
   - Hyoscyamin.

4. Folia Stramonii.
   - Extr. Stramonii.
   - Daturin.
5. Semina Coffeae etc.
   - Coffein.
   - Inf. sem. Coffeae.
6. Folia Nicotianae.
   - Nicotin.
7. Tubera Aconiti.
   - Aconitin.
   - Extr. Aconiti spirit.
   - Tinct. Aconiti.
8. Herba Conii macul.
   - Coniin.
9. Bulbus Colchici.
   - Colchicin.
10. Semen Strychni.
    - Strychnin.
    - Tinct. nucis vomicae.
11. Curare.
    - Curarin.
12. Folia Digitalis.
    - Tinct. Digitalis.
    - Digitalin.
13. Rhizoma Veratri.
    - Veratrin.
14. Secale cornutum.
    - Ergotin (Extr. Secalis cornuti aq.)
15. Semen Physostigmatis venenosi.
    - Extr. Calabar.
    - Physostigmin.
16. Folia Nerei Oleandri.
    - Oleandrin.
17. Herba Cannabis indicae.
    - Tinct. Cannabis.
18. Acidum hydrocyanicum.
19. Choroform.
20. Chloralhydrat.
21. Schwefeläther.
22. Alcohol.
23. Spir. ätherens.

24. Aether aceticus.
25. Schwefelkohlenstoff.

II. Tonica.

1. Chinapräparate.
   - Chinin.
   - Chinioidin.
2. Eisenpräparate.
   - Liq. ferri sesquichlorati.
   - Ferr. tart. oxydulatum.
   - Kalium ferrocyanatum.

III. Excitantia.

1. Camphora.
2. Ol. anisi (Liq. Amm. anis.).
3. Moschus (Tinct. moschi).
4. Acid. benzoicum.
5. Acid. carbolicum.
6. Ol. Terebinth.
7. Cortex Cinnamomi.
   - Tinct. Cinnamomi.

IV. Acria.

1. Rad. Ipecacuanhae.
   - Emetin.
2. Rad. Saponariae etc.
   - Saponin.
3. Cantharides.
   - Tinct. Cantharidum.
4. Ol. Crotonis.
5. Aloe.

V. Adstringentia.

1. Acid. tannicum.
2. Acid. lacticum.
3. Acid. aceticum.
4. Acid. nitricum.
5. Acid. hydrochlor.

VI. Resolventia et alterantia.

A) Metallica.

1. Kalium.
   - Kalium jodatum.
   - Kalium bromatum.

2. Natrium.
   - Natrium chloratum.
   - Natrium jodatum.

3. Ammonium.
   - Liq. Amm. caust.
   - Liq. Amm. anis.
   - Amm. sulf.

4. Magnesium.
   - Magnesium chlor.
   - Magn. sulf.

5. Cuprum.
   - Cupr. sulf.

6. Argentum.
   - Arg. nitr.

7. Hydrargyrum.
   - Calomel.
   - Sublimat.
   - Hydr. bijodatum.

8. Arsenik.
   - Sol. Fowleri.

9. Stibium.
   - Tart. stibiatus.

B) Metalloidea.

1. Jod.
   - Tinct. Jodi. Jodsäure.

2. Brom.

VII. Nutrientia et emollientia.

1. Wasser.
2. Ol. jecoris aselli.
3. Pepsin.
4. Eiweiss.
5. Milch.
6. Blut und Blutserum.
7. Diastase.
8. Glycerin.

Mit den genannten ist, aller Wahrscheinlichkeit nach, der Kreis der zur subcutanen Injection verwendbaren Substanzen noch bei Weitem nicht geschlossen. Offenbar werden die Fortschritte der organischen Chemie auch hier noch manchen Gewinn liefern, indem, je mehr es gelingt, die wirksamen Bestandtheile zusammengesetzter

Arzneistoffe in Form chemisch-einfacher Körper zur Darstellung zu bringen, auch die Anwendungsmöglichkeit der auf compendiöse und einfache Medicamentformen wesentlich angewiesenen subcutanen Methode proportional zunimmt. — Aber auch von älteren und länger bekannten Arzneikörpern dürften noch manche der subcutanen Application nicht ungünstige Chancen darbieten, und jedenfalls einen Versuch rechtfertigen. So thöricht es wäre, mit allen möglichen Mitteln herum zu experimentiren, wo gar kein besonderer Vortheil zu erwarten steht und der Patient durch die Procedur nur unnütz belästigt wird, so ist eine weitere Ausdehnung der Methode doch gewiss gerechtfertigt, und es ist zu hoffen, dass bei verallgemeinerter Anwendung derselben noch manches neue Terrain für sie erkämpft, mancher bisher schwankende Besitz befestigt werden wird.

Neuntes Capitel.

Opium und Morphium.

Kein Mittel hat der subcutanen Injection eine so umfangreiche Literatur und so nennenswerthe therapeutische Ergebnisse geliefert, wie das Opium nebst seinen Alcaloiden. Ich bespreche in diesem Capitel neben dem Opium nur das wichtigste und gebräuchlichste seiner Alcaloide, das Morphium — indem ich die übrigen, erst in neuester Zeit genauer studirten (soweit hierhergehörige Versuche mit denselben überhaupt angestellt worden sind) einer besonderen Erörterung vorbehalte.

Präparate. Für die subcutane Injection wird vorzugsweise Morphium benutzt, und zwar in Form der meconsauren, essigsauren, schwefelsauren, salzsauren Salze (Morphium meconicum, aceticum, sulfuricum, hydrochloricum). Die drei letzten Salze sind nach der Ph. Germ. officinell. Bei der Auswahl der verschiedenen Morphiumsalze könnten theils der relative Gehalt derselben an Morphium, theils die Löslichkeitsverhältnisse in Betracht kommen. In ersterer Beziehung sind die Unterschiede nicht unerheblich; es enthält nämlich 1,0 Morph. hydrochl. 0,80 krystallisirtes Alcaloid; 1,0 Morph. sulf. nur 0,76; 1,0 Morph. acet. dagegen 0,86. Das letztere

Salz ist also das morphiumreichste. Was die Löslichkeit betrifft, so richtet sich dieselbe nach dem in Anwendung gebrachten Menstruum. Als solches wird am häufigsten destillirtes Wasser benutzt. Das Morph. hydrochl. löst sich in 20, Morph. acet. (mit etwas Säurezusatz) in 24, Morph. sulf. schon in etwa 10 Th. Wasser (ohne Säurezusatz). Das Verfahren, Lösungen von stärkerer Concentration — wie sie von ärztlicher Seite vielfach verordnet und angewandt werden — durch Erwärmen der Flüssigkeit herzustellen, ist ganz unzweckmässig, da derartige Lösungen sich sehr bald trüben und einen Theil des Salzes am Boden absetzen, so dass der Gehalt der Flüssigkeit ein ungleichmässiger und unbestimmbarer wird. Ueberdies ist die Einspritzung solcher getrübter Lösungen auch unzweifelhaft schmerzhafter, von stärkerer örtlicher Irritation begleitet, und führt leicht zu Verstopfungen der Injectionscanule. Der Zusatz einiger Tropfen der entsprechenden Säure (Essigsäure bei Morph. acet., Salzsäure bei Morph. hydrochl.) macht die Injection ebenfalls schmerzhafter; bei Morph. hydrochl. erleichtert der Salzsäurezusatz die Lösung auch keineswegs, im Gegentheil scheidet sich das Salz aus der angesäuerten Lösung zum Theil sehr rasch aus. Ich kann daher, wenn man rein wässerige Lösungen benutzen will, nur empfehlen, nicht Morph. acet., sondern Morph. hydrochl., 1 : 20, oder Morph. sulf., beide ohne Säurezusatz, zu verschreiben. Allerdings wird man auch dann keineswegs immer darauf rechnen dürfen, eine klare Lösung aus der Apotheke zu bekommen. Das von Manchen geübte Verfahren, die Flüssigkeit bei trüber Beschaffenheit derselben zu filtriren, ist wegen der durch Absorption des Filtrums bedingten Veränderung im Gehalte entschieden verwerflich.

Rynd empfahl als Lösungsmittel Creosot (6 Th. auf 1 Th. Morphium); eine solche Lösung ist jedoch wegen der heftigen örtlichen Irritation — vgl. Capitel 2. — ganz unbrauchbar. — Dagegen kann ich die neuerdings in Aufnahme gekommene Anwendung von Glycerin als Lösungsmittel speciell für die Morphiumsalze lebhaft empfehlen. Das Glycerin löst dieselben leicht und vollständig. Nach den Versuchen von Abl*) lösen 100 Th. Glycerin 0,45 Th. reines Morphium und 20 Th. Morph. acet. oder hydrochl. — man könnte also auf diese Weise eine 20 pCt. Lösung der beiden letzteren Salze herstellen. Diese Möglichkeit ist in der That vorhanden; man erhält, wenn man 1 Th. Morph. acet. oder hydrochl. mit 5 Th. Glycerin in einem Reagensgläschen über der Spirituslampe etwas erwärmt,

*) Allgem. milit.-ärztl. Zeitung 1865, 10 u. 11.

eine vollkommen klare, gelbbräunliche Lösung, die sich auch bei monatelangem Stehen in der Regel nicht trübt. Ich ziehe es jedoch vor, da eine reine Glycerinlösung für die Einspritzung etwas zu dick und eine so starke Concentration übrigens auch keineswegs erforderlich ist, vielmehr die genaue Dosirung öfters erschwert, die Lösung in 10 Theilen Glycerin zu bewirken und der fertigen Glycerinlösung noch eine gleiche Menge Wasser zuzusetzen. Man verordnet also am besten folgendermassen:

℞ Morphii hydrochl. 0,5
Calef. cum
Glycerini puri 5,0
Sol. perf. adde
Aq. dest. 5,0.

(Ueber die Dosenberechnung, vgl. Capitel 2.). — Die Glycerinlösungen sind durchaus nicht, wie man wohl behauptet hat, schmerzhafter oder irritirender als rein wässerige Lösungen; sie haben überdies den Vorzug, dass sie bei längerer Aufbewahrung viel weniger leicht schimmeln.

Ein französcher Pharmaceut Adrian, empfiehlt statt der Salze reines Morphium zu benutzen und demselben eine abgewogene Menge von 10 pCt. Schwefelsäure und eine Mischung von 1 Th. Glycerin mit 4 Th. Aq. dest. zuzusetzen. Er giebt folgende Vorschrift: Morphii puri 1,0; Acid. sulf. (10 pCt.) 2,5; Aq. dest. glycerin. (20 pCt.) q. s. ad 100 Ccm. — Eine solche Lösung soll sehr lange unverändert bleiben, ist aber freilich auch ziemlich diluirt; bei stärkeren Lösungen findet, nach Adrian, Crystallisation statt.

Sansom schlägt vor, um die zeitraubende Bereitung der Lösungen zu vermeiden, dass der Arzt kleine Gelatinescheibchen mit einem bestimmten Gehalte an Morphium bei sich führen solle, die sich in wenigen Tropfen Wasser fast momentan lösen. Ich habe in gleicher Weise mehrmals die Aimén'schen gelatinae medicatae in lamellis benutzt, jedoch ist die Dosirung dabei keineswegs eine sehr exacte, da nach der Bereitungsweise der Gelatinetafeln der Gehalt der einzelnen Quadrate schwerlich ein ganz gleichmässiger sein dürfte. Uebrigens kann der Arzt bequem eine fertige Morphiumlösung im Etui bei sich führen.

Opium wurde in Form der englischen Tinct. Opii acet., der deutschen Tinct. Opii simplex von Wood, Hunter, v. Franque und Anderen subcutan injicirt. Lebert empfahl als geeignetste Form, nach Versuchen an Thieren, das Extr. Opii mit Aq. dest. ana. Ich kann nach eigener Erfahrung letztere Verordnung als recht zweckmässig empfehlen, zumal hierbei noch geringere Injectionsquanta erforderlich werden als bei Anwendung von Morphium. Dagegen schien mir die Benutzung der Opiumtinctur keine besonderen Vortheile zu bieten. — Löbl wandte auch Opium purum an (0,24 mit Gummi in

Aq. dest. 4,0 gelöst); diese Injectionen bewirkten jedoch örtliche Reizung und Schwellung.

Was die Dosis betrifft, so variirt diese innerhalb der grössten Dimensionen, indem einzelne Autoren angeblich nur 0,0013—0,0016 ($\frac{1}{75}$—$\frac{1}{62}$ Gran), andere dagegen bis zu 0,5 Morph. acet. oder hydrochl. injicirten.

Ich habe bereits bei einer früheren Gelegenheit darauf hingewiesen, dass die ausserordentlich kleinen Dosenangaben offenbar auf einem Missverständniss bei der Berechnung beruhen; und ebenso dürfte es sich möglicherweise bei einigen in das entgegengesetzte Extrem verfallenden Autoren verhalten.

Nach meinen Erfahrungen genügt bei Kranken und Krankheiten der verschiedensten Art im Allgemeinen eine Dosis von 0,01 bis 0,03 Morph. acet. oder hydrochl. — In der Regel wurde 0,01 bis 0,015 injicirt; wo das Verfahren voraussichtlich oft wiederholt werden musste, wurde mit noch geringeren Dosen (0,006—0,008 — bei Kindern noch weniger) begonnen, um allmälig zu 0,02—0,03 zu steigen. Letztere Dosis habe ich nur selten (in einigen Fällen von besonders hartnäckigen Neuralgieen und Delirium tremens) zu überschreiten nöthig gehabt, und halte die Anwendung grösserer Dosen unter gewöhnlichen Umständen für bedenklich und unmotivirt, da in der That nach mittleren Gaben häufig schon recht unangenehme und lang andauernde Nebenwirkungen auftreten.*)

Die Tinct. Opii simpl. habe ich zu gtt. 5—15 und das Extr. Opii zu 0,09—0,15 injicirt. In dem einen schon früher erwähnten Falle (von Mastodynie), wo in Folge jahrelanger Gewöhnung 0,06 bis 0,12 Morphium kaum noch eine Wirkung hervorbrachten, konnte ich auch bis zu 0,5 Opii ohne einen toxischen oder auch nur erheblichen narcotischen Effect einspritzen. Ich glaube jedoch, dass derartige Fälle weit eher zu einem Wechsel in der Therapie oder wenigstens in der Wahl des sedirenden Medicaments, als zu einer fortgesetzten Anwendung so colossaler, auf die Dauer doch wohl deletär wirkender Dosen auffordern.

Physiologische Wirkung. Die physiologischen Erscheinungen, welche nach subcutaner Anwendung der Opiumpräparate, namentlich des Morphiums, am Menschen beobachtet werden,**)

*) So z. B. in einem Falle von Woodhouse Brain nach 0,02.

**) Ich muss es mir, als zu weit führend, versagen, auf die Resultate der zahlreichen Thierversuche näher einzugehen, da dieselben, so instructiv sie auch sind, dennoch wenig den hier in Betracht kommenden therapeutischen Verhältnissen Analoges darbieten. Gute Darstellungen des darüber Bekannten finden

variiren in sehr hohem Grade je nach der Stärke der injicirten Dosis, der individuellen Empfänglichkeit, und selbst, wie wir gesehen haben, nach dem Orte der Application. —

Vor Allem zeigen sich diese Abstufungen in der Wirkung auf das Nervensystem. Die Angaben der Autoren über die nach Morphium-Injection auftretenden Allgemeinerscheinungen beziehen sich meist auf kranke Individuen; ich habe jedoch auch bei ganz gesunden Personen (z. B. an mir selbst) Versuche der Art angestellt. Hier macht sich sofort der grosse Unterschied bemerkbar, dass die Wirkung auf das Nervensystem überhaupt, namentlich der narcotisirende Einfluss, bei Gesunden in viel geringerem Grade hervortritt, als bei Kranken. Nach Injectionen mittlerer Dosen von 0,008 bis 0,016 finden bei Ersteren in der Regel keine irgend erhebliche Erscheinungen von Seiten des Nervensystems statt. Gewöhnlich geben dieselben nach einigen Minuten, oft auch erst später, ein Gefühl von Wärme im Kopf und Schwere in den Gliedern, bald eine gewisse Mattigkeit und leichte Benommenheit als Symptom an. Ich selbst spürte nach Injection von 0,008 Morph. hydrochl. am Oberarm nach 5—10 Minuten ein leichtes Gefühl von Brennen im Kopf, namentlich im Hinterkopf, und eine geringe Ermüdung, die jedoch an keiner Art der Thätigkeit hinderte. Nach einer Stunde waren diese an sich unbedeutenden Erscheinungen vollkommen verschwunden, und Schlaf trat nicht vor der gewöhnlichen Zeit ein.

Die Wirkung auf Circulation und Respiration ist unter normalen Verhältnissen ebenfalls sehr geringfügig, noch dazu inconstant. Die Pulsfrequenz wird zu Anfang gar nicht oder doch nur unerheblich (um 6—10 Schläge in der Minute) vermehrt, später in der Regel etwas verlangsamt. Hunter sah nach Injection von 0,03 Morphium am Arm den Puls in einer Minute von 80 auf 76 sinken, gleichzeitig voller und kräftiger werden; nach 12 Minuten war die Pulsfrequenz 66. Ich habe, wie gesagt, in der Regel erst ein Steigen beobachtet, was auch mit der Mehrzahl der Untersuchungen bei innerer Anwendung des Opiums übereinstimmt. Freilich waren die von mir angewandten Dosen stets kleiner.*) — Die Frequenz der Athemzüge

---

sich u. A. bei A. und Th. Husemann (die Pflanzenstoffe etc.) und L. Hermann (experimentelle Toxicologie). Meine eigenen, sehr zahlreichen Versuche mit subcutaner Application von Opium und einzelnen Opium-Alcaloiden ergaben, in Uebereinstimmung mit denen von Charvet und Anderen, bei verschiedenen Thierclassen und Gattungen ein so differentes Verhalten, dass irgendwelche allgemeinen Gesichtspuncte sich daraus kaum abnehmen lassen.

*) Erlenmeyer sah bei einer 30jährigen Frau, welcher wegen Schmerz in

wird ebenfalls Anfangs nicht selten etwas erhöht, kehrt jedoch bald wieder zur Norm zurück. Die Hauttemperatur sah ich in einigen Fällen um 0,2—0,5° C. steigen, und gleichzeitig trat nicht selten vermehrte Hautsecretion ein, zuweilen auch ein Gefühl von Jucken und Prickeln, namentlich im Gesichte. —

Viel entschiedener zeigen sich die Erscheinungen der Morphiumwirkung bei kranken, nervös reizbaren oder für Narcotica sehr empfindlichen Individuen schon nach Injection kleiner oder mittlerer Dosen. Häufig kann man ein Stadium der primären Erregung und der secundären Depression unterscheiden. Das erstere, meist von sehr kurzer Dauer, beginnt oft fast momentan nach der Injection; es äussert sich durch allgemeine Unruhe, Angst, Schwindel, Zittern der Glieder, Flimmern vor den Augen, Respirations- und Pulsbeschleunigung, Hitze der Haut, brennenden Kopfschmerz. Nach 5 bis 10 Minuten verlieren sich diese Symptome, und die Kranken verfallen in einen ganz entgegengesetzten Zustand von Betäubung, Stupor, selbst völliger Ohnmacht; das Gesicht wird bleich, die Haut kühl, das Aussehen gänzlich verstört: die Patienten können sich nicht allein aufrecht erhalten, sinken um und fühlen sich im höchsten Grade hinfällig und abgeschlagen; dabei beobachtet man dann (namentlich wenn stärkere Dosen angewandt werden) hochgradige Opium-Myosis. Nicht ganz selten schon jetzt kommt es zu Uebelkeit und zu wirklichem Erbrechen; häufiger jedoch stellt sich dies innerhalb der nächsten Stunden, einmal oder wiederholt ein.

Ein sich selbst genau beobachtender Patient (Arzt) machte mir die Angabe, dass er nach jeder der — wegen Ischias — am Ober- oder Unterschenkel gemachten Injectionen zuerst nach 1—1½ Minuten ein Ziehen in der Nackengegend empfinde, sodann ein fremdartiges, undefinirbares Gefühl in der Bauchgegend, und alsbald ein allgemeines, anhaltendes Wohlbehagen. Uebelkeit etc. traten auch nach Injection von durchschnittlich 0,015 pro dosi (2mal täglich) bei demselben niemals auf. — In einzelnen Fällen wurde als erstes Symptom eine bittere oder auch mehr säuerliche Geschmacksempfindung — zuweilen schon wenige Secunden nach jeder Morphium-Injection — beobachtet (Beigel, Wernich).

Wirklicher Schlaf erfolgt keineswegs constant, etwa unter drei Fällen zweimal; wenn es überhaupt dazu kommt, bald früher, bald später, doch selten unter 20—30 Minuten nach der Einspritzung.

---

der Magengegend und Erbrechen 0,01 Morphium injicirt wurde, eine Pulsverminderung von 106 auf 60 Schläge, welche wenigstens 15 bis 20 Minuten anhielt!

Auch die Dauer ist sehr verschieden, bald nur $\frac{1}{2}$—1 Stunde, bald 4—8 und selbst länger als 12 Stunden;*) die Respiration während des Schlafes ist tief, regelmässig, und nicht selten, namentlich im Anfang, stertorös; der Puls häufig verlangsamt. Unruhige Träume und Delirien, wie im Atropinschlaf, sind selten. In der Regel erwachen die Kranken frei und gestärkt; nur selten ist noch ein Rest allgemeiner Benommenheit und Abspannung auch am folgenden Tage vorhanden.

Häufig wird die primäre Erregung ganz vermisst, und es treten gleich die Erscheinungen der Schwäche und Depression in grösseren oder geringerem Maasse hervor.

Die schlafmachende Wirkung erklärt sich nach Hunter dadurch, dass Herz- und Athemthätigkeit vermindert, folglich ein verlangsamter Blutumsatz im Gehirn und verringerte Oxydation des Blutes hervorgebracht wird. Es ist jedoch hiergegen zu bemerken, dass keineswegs überall, wo unter dem Einflusse der Morphium-Injection Schlaf auftritt, auch die Respirations- und Herzthätigkeit herabgesetzt wird; eine wesentliche Verminderung der Puls- und Athemfrequenz wird vielmehr nur unter Umständen, wo dieselben pathologisch sehr bedeutend erhöht waren, z. B. in fieberhaften Krankheiten, bei grosser psychischer Aufregung u. s. w. beobachtet.

Einen bemerkenswerthen Fall von eigenthümlicher Einwirkung des Morphium auf die motorische Sphäre theilt Südeckum mit. Einem an Neuralgie des linken ersten Trigeminusastes leidenden Arbeiter wurde 0,01 Morphium in der Supraorbitalgegend zur Zeit des Schmerzes injicirt. Nach 3 Minuten begannen ruckweise Contractionen der rechtsseitigen Halsmuskeln, dann beider Sternocleidomastoidei, dann Trismus; der Kranke sank mit entstelltem Angesicht um, erholte sich jedoch bald bei geeignetem Verfahren, und war vom Momente an dauernd von seiner Neuralgie geheilt. Eine analoge Wirkung wurde auch von Sommerbrodt nach Injection von 0,04 Morphium beobachtet. (Ich selbst sah in einem Falle von interner Morphiumvergiftung allgemeine Convulsionen, abwechselnd mit Trismus, Opisthotonus und cataleptischer Flexibilitas cerea auftreten).

Die myotische Wirkung beobachtet man nach grösseren Gaben (0,015—0,03) fast immer, nach kleineren dagegen sehr inconstant und rasch vorübergehend; dieselbe erscheint in der Regel nach 5 bis 10 Minuten, mitunter auch erst nach 15 Minuten und darüber, zu-

*) Semeleder sah sogar einmal nach der Injection 54stündigen Schlaf mit grosser Unruhe, Angst u. s. w. auftreten.

weilen auf einem Auge etwas früher, als auf dem anderen. Ihre Dauer ist gewöhnlich eine Viertel- bis eine halbe Stunde: jedoch kann sie nach v. Graefe in seltenen Fällen sogar mehrere Stunden anhalten. Dem letztgenannten Autor verdanken wir noch die Beobachtung eines interessanten, wenn auch nur sehr unbeständig vorkommenden Phänomens. Es zeigte sich nämlich, besonders bei sehr erregbaren Individuen und relativ hoher Dosis, ein rasch vorübergehender Accommodationsspasmus, der das Gegenstück zu der durch Atropin bewirkten Accommodationslähmung bildet. Der Fernpunkt rückte so weit heran, dass der Accommodationsspielraum äusserst gering wurde, und dem entsprechend traten die Beschwerden der Myopie ein. Es wurde in der Entfernung alles verschwommen, mit Hülfe von Convexgläsern aber klar gesehen. Bei genauerer Untersuchung ergab sich, dass die Myopie nicht so hochgradig war, als es den Anschein hatte — dass vielmehr für jedes Auge allein die Annäherung des Fernpunktes eine viel geringere war. Dies scheinbare Missverhältniss erklärt sich nach v. Graefe aus der schwächenden Wirkung des Morphiums auf die inneren Augenmuskeln, in Folge deren eine grössere Convergenz der Sehaxen nur mit relativ vermehrtem Kraftaufwande erzielt, und somit auch die relative Accommodationsbreite entsprechend verringert wird. Den Accommodationsspasmus erklärt v. Graefe in geistreicher Weise aus einer erregenden Wirkung des Morphiums auf die beim Accommodationsact thätigen Fasern des Tensor chorioideae, im Gegensatze zum Atropin, welches erhöhte Contractionen der Radialfasern dieses Muskels einleitet. — Das geschilderte Phänomen entsteht, wenn überhaupt, in der Regel erst nach $\frac{3}{4}$ Stunden (also viel später als die Myosis), und ist nur von sehr kurzer Dauer: grössere Dosen, die man aber am Menschen nicht injiciren darf, würden dasselbe wahrscheinlich constanter und auf längere Zeit hervorrufen.

Von der örtlichen Wirkung des Morphium auf die peripherischen, sensibeln und motorischen Nerven ist bereits früher (Capitel 4.) die Rede gewesen. Es ergab sich als Resultat der Tastversuche, dass Morphium die Erregbarkeit der sensibeln Hautnerven vermindert; dagegen konnte ein örtlicher Einfluss auf motorische Nerven nicht nachgewiesen werden.

Ueber acute Morphium-Intoxication bei subcutaner Injection, vgl. Capitel 2.; ferner auch die Fälle von Is. Müller und Löbl unter Neuralgieen. — Fälle von chronischer Intoxication durch Missbrauch oder übermässigen Gebrauch von Morphium-Injectionen kommen nicht selten, wenn auch in sehr ver-

schiedener Abstufung, vor. Als Beispiel diene ein von Lewin publicirter Fall, einen 42jährigen Heilgehülfen betreffend, der an Migraine und ausserdem an Schmerzen in den Beinen ohne bekannte Veranlassung litt. Derselbe machte sich selbst täglich mehrfache Injectionen einer Lösung von 0,2 Morphium in 8,0 Aq. dest., und zwar Anfangs 4—5 mal je ½—1 Spritze der genannten Lösung, später noch während der Nacht 5—7 Spritzen. Er fuhr mit diesen Injectionen auch nachdem die Schmerzen cessirt hatten theils aus Gewohnheit, theils der Schlaflsigkeit halber fort, und verbrauchte so von Mitte Januar bis Mitte Juni 1874 im Ganzen 120 Flaschen der Solution; ausserdem nahm er seit Anfang Juni noch 5—6 Morphiumpulver Abends innerlich! — Sein Aussehen war blass und verfallen, die Pupillen sehr eng, die ausgestreckten Hände und die Zunge zitterten; das Gehen war nur mit Stock oder fremder Hülfe möglich, der Gang zeigte den Character der Ataxie wie bei vorgeschrittener Tabes dorsualis. Puls klein, frequent (ca. 108); Zunge mit dickem, grauweisem Belag; Stuhl retardirt; Urinexcretion ungestört, der Urin hochgestellt, von penetrantem Geruche, arm an phosphorsauren Salzen. Patient klagte über Unruhe, Schlaflosigkeit, und ein Angstgefühl, das sich von Zeit zu Zeit in verzweifelnden Ausrufen und Wehklagen Luft machte. Unter einfacher Behandlung (Wein, warme Bäder) besserte sich schon in 4 Tagen der Zustand; das Angstgsfühl verschwand, der Gang wurde normal, der Gesichtsausdruck heiter, der Appetit gut. Patient injicirte sich während dieser Zeit nur eine halbe Spritze einmal täglich.

Therapeutische Anwendung.

Krankheiten des Nervensystems.

Neuralgieen.

Die Neuralgieen, welche bereits der Anwendung des Morphiums auf endermatischem Wege und mittelst der Inoculation ein verhältnissmässig grosses Contingent lieferten, haben auch zur hypodermatischen Injection von Morphium am häufigsten Veranlassung dargeboten; sie gaben sogar, wie schon früher erwähnt, den Anstoss zur Erfindung dieses neuen Verfahrens, indem man das Narcoticum auf den betroffenen Nerven direct appliciren und so seine Erregbarkeit abstumpfen wollte. Bedenkt man den quälenden, oft zur Verzweiflung treibenden Charakter und den meist sehr protrahirten Verlauf dieser

Leiden — die langsame Wirkung und nur zu häufige Machtlosigkeit der gepriesenen inneren Mittel und zahlloser äusserer Verfahrungsweisen (Electricität, Kälte, Compression, Bäder, Einreibungen, Vesicantien, selbst Glüheisen u. s. w.) — endlich die Unzulänglichkeit und Gefährlichkeit der, ohnehin nur selten anwendbaren chirurgischen Encheiresen: so wird man es nicht wunderbar finden, dass ein Verfahren, welches fast mit absoluter Sicherheit palliative Hülfe und in vielen Fällen sogar Radicalheilung erwarten lässt, lebhaften Anklang und Benutzung von allen Seiten gefunden hat.

Prosopalgie.

Bei der Prosopalgie wurden von Wood, Oliver, Bell, Hunter, Rynd die Opiumpräparate (Morphium, Tinct. Opii) in einer Reihe von Fällen mit günstigem Erfolge injicirt. — Von deutschen Autoren bewirkte zunächst Bertrand in einem Falle von hartnäckiger Prosopalgie Heilung. Demnächst sah auch Scholz in einem Falle von Neuralg. fronto-temporalis und einem von Neuralg. maxillaris inf. schnelle, schmerzlindernde Wirkung. — Hermann theilte einen Fall mit, in dem 3 Injectionen nach mehrjährigem Bestehen des Leidens dauernde Heilung bewirkt haben sollen. — Südeckum beschrieb fünf auf der Gerhardt'schen Klinik beobachtete Fälle von Neuralgieen im Gebiete des Quintus, die mit Morphium-Injectionen behandelt wurden. In drei Fällen, bei denen alle Trigeminus-Aeste befallen zu sein schienen, wurde durch wiederholte Injectionen zwar nicht Heilung, jedoch beständige Linderung der Anfälle und Besserung des Allgemeinbefindens erzielt. In dem vierten Falle (einer seit 8 Tagen bestehenden, typisch auftretenden Neuralgia supraorbitalis) verschwand der Schmerz nach Injection von 0,003 Morphium und war nach 14 Tagen noch nicht wiedergekehrt. Der fünfte Fall von dauernd geheilter Neuralg. supraorbitalis ist wegen der auffallenden Intoxicationserscheinungen bereits früher erwähnt worden. — v. Graefe sagt über die typischen, Morgens auftretenden Supraorbital-Neuralgieen, dass dieselben in der Regel zwar auch dem inneren Gebrauche grosser Chinindosen weichen, dass jedoch Morphium-Injectionen die oft qualvollen Anfälle abkürzen und die hartnäckigeren Fälle den mässigen Chinindosen zugänglicher machen. — Bois wandte in einem Falle von Prosopalgie die Injectionen (täglich 0,01 Morphium) 3 Monate hindurch mit schliesslichem Erfolg an.

Günstige Resultate erzielten ferner Sander, Lorent, Blödau, Schneevogt und Pletzer; der Letztere sah bei Quintus-Neuralgieen

von Injectionen (in der Schläfe oder hinter dem Winkel des Unterkiefers) „stets grosse Erleichterung", wenn auch nicht radicale Heilung.

Ruppaner berichtet ausführlich über 15 Fälle von Facialneuralgieen, die mittelst subcutaner Injectionen von Morphium oder Liq. Opii behandelt wurden. Nach den Beschreibungen war in 5 Fällen der erste, in einem Falle der zweite, in drei Fällen der dritte, in zweien der zweite und dritte Ast wesentlich betheiligt, während es sich in den übrigen um Neuralgieen des ganzen Trigeminus gehandelt zu haben scheint; in einem Falle wird freilich als Ausgangspunkt der Schmerzen auch der „pes anserinus des 7. Nerven" (!) angegeben. In 7 Fällen erfolgte vollständige Heilung; in den übrigen wenigstens eine mehr oder minder bedeutende Besserung, indem die Patienten sich theilweise zu früh der Behandlung entzogen.

Lebert, Bardeleben, Erichsen und viele Andere rühmen die Morphium-Injectionen bei Prosopalgie als werthvolle Palliativmittel. — Dagegen beobachtete Is. Müller in einem Falle auf Türk's Abtheilung bei 1—2 Morphium-Injectionen täglich keinen Erfolg; es trat zwar Betäubung, aber nur kurze oder gar keine Analgesie ein. Löbl erwähnt einen Fall von linksseitiger Prosopalgie bei einer 72jährigen, marastischen Patientin, die mit kleineren Morphium-Dosen anfangs erfolgreich behandelt wurde; hier trat nach einer Abends gemachten Injection von 0,024 sofort tiefer Schlaf ein, aus dem die Kranke am nächsten Morgen nicht zu erwecken war; sie lag mit geschlossenen Augen, Pupillen sehr verengt, Haut unempfindlich, Puls 128, schwirrend, stertoröses Bronchialrasseln. Revulsiva, Atropin-Injection hatten keinen nachhaltigen Effect; es trat Coma ein und nach 7 Stunden der Tod. Die Section ergab nur alte Lungenschwielen und Bronchiectasen mit mässigem Oedem; im Gehirn keine Veränderung. Dieser Fall mahnt bei senilen und marastischen Individuen zu besonderer Vorsicht.

Ich selbst habe ungefähr einige 70 Fälle der verschiedensten Prosopalgien mit Morphium-Injectionen behandelt, wovon etwa der vierte Theil unter ausschliesslicher Anwendung dieses Verfahrens heilte, während in fast allen übrigen Fällen mindestens ein guter palliativer Effect — Linderung der Paroxysmen, Intermissionen von mitunter zehntägiger Dauer — auf diese Weise erzielt wurde. Nur in 3 Fällen liessen die Injectionen völlig im Stich; zweimal wurde nachträglich zu einer operativen Behandlung geschritten, die aber auch ohne Resultat blieb. — Es liegt übrigens in der Natur des Leidens, namentlich wenn dasselbe leichteren Grades ist und Patienten aus den ärmeren Volksklassen davon befallen werden, dass die Kranken sich einer con-

tinuirlichen Behandlung in der Regel nicht unterziehen, überhaupt ihren Geschäften nachgehen, sich allen Schädlichkeiten exponiren und die regelmässige Wiederholung der Injectionen verabsäumen. Hierdurch wird nicht nur die Beobachtung sehr erschwert, sondern auch die Statistik der Erfolge wesentlich verschlechtert; denn es unterliegt wohl kaum einem Zweifel, dass mancher Fall durch consequenten Fortgebrauch der Injectionen geheilt werden könnte, während dieselben, vereinzelt und unregelmässig applicirt, ein nachhaltiges Resultat nicht zu äussern vermögen.

Hemicranie.

Der erste Schriftsteller, der sich über die Morphium-Injectionen bei Migraine äussert, ist v. Graefe; er sagt: „Gegen die gewöhnliche Migraine lässt sich ebenfalls von den Morphium-Injectionen, je nach den Umständen an der Schläfe oder längs des Supraorbitalnerven verrichtet, einiger Nutzen erzielen. Allerdings ist derselbe nach der Individualität und den Ursachen äusserst wandelbar, wie überhaupt alle gegen dieses Leiden bezweckten Arzneiwirkungen.“ —

Nächstdem sahen auch Pletzer, Boone, Saemann, Sander und Fischer von den Morphium-Injectionen bei Migraine nicht ungünstigen Erfolg; Ersterer erklärt sogar, dass die hypodermatische Methode alle gepriesenen Palliative hier übertreffe. Saemann musste in einem Falle von Hemicranie die Morphiumdosis wiederholt steigern, um den gewünschten Effect zu erzielen. — Ruppaner berichtet über zwei Fälle von Migraine, die mittelst Injectionen von Liq. Opii behandelt wurden.

Der erste betraf eine 40jährige, anämische Dame mit regelmässig in dreiwöchentlichen Pausen wiederkehrenden Anfällen, die nach einer sechsmaligen Wiederholung der Injection (in das Zellgewebe des Nackens) 23 Wochen fortblieben. In Zeit von 14 Monaten erneuerten sich dieselben nur zweimal und wichen hier ebenfalls dem gleichen Verfahren. In dem zweiten Falle, mit nicht typisch auftretenden Paroxysmen, blieb der 45jährige Patient nach zweimal in kurzen Zwischenräumen wiederholter Injection von 25—30 Tropfen Liq. Opii bis zu Ende der Beobachtung schmerzfrei.

Die mehr oder minder günstigen Erfahrungen anderer Autoren beziehen sich meist auf unbestimmtere Formen von Cephalalgien. — Ich habe bei wahrer Hemicranie stets nur verhältnissmässig geringen palliativen Nutzen von den Morphium-Injectionen gesehen. Vielleicht ist dies zum Theil dem Umstande zuzuschreiben, dass bei der Hemicranie nicht ein bestimmter Hautnervenbezirk oder ein einzelner Nervenast als Träger des Schmerzes anzusehen ist, der günstige locale Einfluss des Narcoticums also hier wegfällt. Dagegen habe ich bei

doppelseitigen oder alternirend auftretenden Formen vasomotorischer Cephalalgien, die mit ausgeprägten örtlichen Anomalien der Circulation, Temperatur, Schweisssecretion u. s. w. einhergingen, einzelne günstige Resultate beobachtet, die mit der von Schüller nachgewiesenen Einwirkung des Opium auf die Pia-Gefässe (anfangs Erweiterung, dann Verengerung derselben) zusammenhängen mögen.

Mastodynie.

Hiffelsheim bewirkte in einem Falle von Neuralg. mammae durch die subcutane Morphium-Injectionen eine Linderung der Schmerzen, und schliessliche Heilung.

Ich habe in einem äusserst schweren und hartnäckigen Falle von Mastodynie, bei einem 20jährigen Mädchen, in Zeit von 3 Jahren weit über 1200 Injectionen von Morphium oder Extr. Opii, stets in der Umgebung der befallenen (rechten) Brustdrüse vorgenommen. Die Patientin konnte ohne diese Medication nicht leben, und kehrte stets zu derselben zurück, wenn ich die Injectionen eine Zeit lang auszusetzen und anderweitige Agentien (besonders interne Anwendung der Narcotica, Eis, Compression etc.) zu substituiren versuchte. Zuletzt mussten freilich wegen der immer kürzeren Dauer der Palliativwirkung drei Injectionen täglich gemacht, und die Einzeldosen bis zu der colossalen Höhe von 0,1 Morphium oder 0,5 Extr. Opii gesteigert werden, ohne dass übrigens diese enormen Gaben nachtheilige örtliche, resp. allgemeine Erscheinungen bedingten (vgl. Cap. 2). — In einem anderen Falle von frischer, in puerperio entstandener Neuralgia mammae zeigten die subcutanen Morphium-Injectionen eine sehr befriedigende symptomatische Wirkung.

Neuralgia brachialis und cervicalis.

Bergson empfiehlt in seiner Monographie der Brachial-Neuralgieen die örtliche (endermatische und hypodermatische) Anwendung der Opiate.

Einen Fall, in dem subcutane Morphium-Injectionen grossen Nutzen gewährten, berichtet Dujardin-Beaumetz.

Derselbe betraf eine 42jährige Frau mit seit einem Monat bestehender Neuralgia brachialis sin. aus unbekannter Veranlassung. — Vom 3. Juli bis zum 13. Aug. wurden fast täglich Injectionen (von 2—3 Ctgrmm. einer Lösung von 1 : 20) an verschiedenen Stellen des Armes vorgenommen und zuletzt völlige Heilung erzielt. (Atropin-Injectionen waren vorher ohne Erfolg angewandt worden.)

Auch Fischer und Lorent sahen von den Injectionen wesentliche Erfolge, Sander nach einer Einspritzung völlige Heilung. Rup-

pauer beobachtete in einem Falle von Cervicobrachial-Neuralgie, wo die Schmerzen schon „seit vielen Jahren“ bestanden, nach zwei Injectionen eine solche Besserung des Zustandes, dass die noch gelegentlich auftretenden, sehr gelinden Schmerzanfälle keinen Vergleich mit den früheren Beschwerden aushielten. Ebenso enthält die allgemeine Wiener med. Zeitung (1866 No. 1) einen Fall von circumscripter Neuralgie des Vorderarms nach einem Aderlass, in welchem durch subcutane Morphium-Injectionen Besserung erzielt, die Behandlung aber nicht anhaltend genug fortgesetzt wurde.

Ogle berichtet über eine Neuralgie des linken Vorderarms und Mittelfingers, die bei einer 40jährigen Frau in Folge eines Abscesses auftrat; gleichzeitig entwickelte sich Missbildung des Nagels und kolbige Anschwellung der letzten Fingerphalangen. Morphium-Injectionen bewirkten nicht nur Verschwinden der Neuralgie, sondern auch normales Aussehen des Fingers und Nagels!

Is. Müller erwähnt einen Fall von Neuralgia cervicobrachialis (mit Ins. valv. mitralis und Lungencatarrh) bei einer Bäuerin, die durch zwei Morphium-Injectionen in der seitlichen Nackengegegend geheilt wurde. Nach der ersten Injection (0,012) traten aber furchtbare Reactionserscheinungen auf: das Gesicht fahl, wie leblos, die Augen stier, Pupillen kaum stecknadelkopfgross, nicht reagirend; Herzaction tumultuarisch, Puls fadenförmig, unregelmässig beschleunigt, wegen fibrillärer Zuckungen oft nicht fühlbar; Athem stertorös, unregelmässig; Sprache unmöglich, Bewusstsein nicht ganz getrübt. Starke Riechmittel, Waschungen des Gesichtes mit Essig und kalte Begiessungen des Kopfes hoben nach einer Stunde die drohenden Symptome. Nach einigen Tassen Caffee erfolgte mehrmaliges Erbrechen, worauf Patientin vier Stunden ruhig schlief. Beim Erwachen sehr bedeutende Besserung. (Puls von 120 auf 84 gesunken). — In einem anderen Falle von Neuralgie mit Herpes im Verlaufe des linken Medianus sowie auch des 3 und 4 Intercostalnerven bewirkten zwei Injectionen, am sulcus bicipitalis, gänzliche Beseitigung der Schmerzen. Einen ähnlichen Fall erwähnt auch v. Baerensprung. — Ich habe in zahlreichen Fällen von Neuralgieen im Gebiete des plexus brachialis, bei denen meist äussere mechanische Veranlassungen (Druck auf die Nervenstämme, Verletzungen etc.) oder Neuritis zu Grunde lagen, von den Morphium-Injectionen günstige, zum Theil selbst bleibende Wirkung gesehen. Auch bei Neuralgieen der Cervicalnerven, besonders bei Neuralgia occipitalis, sind die Injectionen, örtlich ausgeführt, als das zweckmässigste Palliativmittel zu betrachten.

Scapulalgie. (Omalgie).

Von Neuralgieen im Gebiete der Scapulanerven (N. suprascapularis und dorsalis scapulae) habe ich zwei Fälle beobachtet, die beide nach erfolgloser Anwendung von Vesicantien, Schröpfköpfen, Tinct. Jodi u. s. w. durch Morphium-Injectionen gebessert wurden, sich aber nach kurzer (nur ambulatorischer) Behandlung nicht wieder vorstellten. Die Injectionen wurden theils in der seitlichen Halsgegend am vorderen Rande des Cucullaris, theils in der Fossa supraspinata und dem Orte der Incisura scapulae vorgenommen. — Schütz sah bei Omalgie nur vorübergehende, selten länger als eine Stunde anhaltende Erleichterung.

Neuralgia intercostalis.

Schon Wood benutzte bei Intercostal-Neuralgieen die Injectionen mit Erfolg; ebenso Oppolzer in einem mit morbus Brightii und Pyelitis complicirten Falle. Codrescu empfiehlt (nach Béhier) das Verfahren besonders bei den im Verlaufe von Lungentuberculose auftretenden symptomatischen Intercostal-Neuralgieen. Unter 6 in dieser Weise behandelten Fällen kehrte nur zweimal der Schmerz wieder, während in den übrigen Fällen 1 oder 2 Injectionen zu seinem Verschwinden genügten. — Ruppaner behandelte ebenfalls 2 Fälle mit glücklichem Erfolge: in dem ersten, wo das Leiden rheumatischen Ursprungs zu sein schien, bestand 3 Wochen nach der zweiten Injection noch kein Recidiv; in dem anderen, wo die Neuralgie mit Dysmenorrhoe im Zusammenhang stand, genügte eine Injection in Verbindung mit Ferrum citricum innerlich zu völliger Herstellung.

Sander und ein Ungenannter (in der Lancet 1864) empfehlen die Injectionen auch bei der mit Herpes Zoster verbundenen Neuralgia intercostalis, und Ersterer sah dieselbe bereits nach einer einzigen Einspritzung schwinden; ebenso Erlenmeyer und Is. Müller (vgl. Neuralg. brachialis). — Sommerbrodt erwähnt 4 Fälle von Neuralg. intercostalis; zweimal trat dieselbe als selbstständiges Leiden, zweimal mit Zoster complicirt auf. In den beiden ersten Fällen erfolgte die Heilung durch 2, resp. 4 Injectionen; in den beiden letzteren durch je 2 Injectionen neben der Wirbelsäule. — Ich habe bei den reinen Intercostalneuralgieen im Ganzen günstigere Einwirkung von den Morphium-Injectionen beobachtet als bei den mit Zoster complicirten. Die Injectionen können im Verlaufe der Intercostalnerven in der Nähe der gewöhnlich vorhandenen Schmerzpunkte, oder bei Herpes zwischen den einzelnen Bläschengruppen selbst ausgeführt werden.

Cardialgie.

Bei „Gastralgie", Magenkrampf u. s. w. sahen Pletzer, Sämann, Fischer und Andere von Morphium-Injectionen gute Erfolge. Erlenmeyer erzielte in einer Reihe von Fällen selbst sofortige Heilung. Schütz sah bei Cardialgie und cardialgischen Anfällen fast immer augenblickliche Erleichterung. Bei einem 17jährigen chlorotischen Mädchen, das seit Jahren die heftigsten, zeitweise exacerbirenden Schmerzen in der Magengegend, die grösste Intoleranz gegen Speisen und Trank hatte, bewirkten die Injectionen (in der Magengegend, an einer von der Kranken selbst genau angegebenen Stelle) jedesmal unmittelbare Sistirung des Erbrechens und Aufhören des Schmerzes. Aehnliche Fälle habe ich mehrfach beobachtet, und glaube die Morphium-Injectionen als das wirksamste und sicherste Palliativmittel bei reiner, nicht durch Structurveränderungen der Magenwandungen bedingter Cardialgie bezeichnen zu müssen.

Enteralgie. Kolik (Colica saturnina).

Bei Bleikolik sahen u. A. Béhier, Bois, van Géuns, Beigel, Hermann nach den Morphium-Injectionen rasches Verschwinden des Anfalles. Frerichs erklärt (in seinen klinischen Vorträgen) Morphium-Injectionen mit nachfolgendem Gebrauche milder Abführmittel, wie Ol. Ricini, Magn. oder Natr. sulf., für die beste und kürzeste Behandlungsweise der Bleikolik. Ich bediene mich dieses Verfahrens seit Jahren ausschliesslich, und habe davon die eclatantesten Wirkungen, namentlich sofortiges Schwinden der quälenden Schmerzparoxysmen und Nachlass der Krampferscheinungen nach den in der Umgebung des Nabels gemachten Injectionen, beobachtet.

Auch bei frisch entstandener, rheumatischer oder nervöser Kolik ohne secretorische Veränderungen der Intestinalschleimhaut zeigten sich mir die Morphium-Injectionen (0,008—0,01 in der Gegend des Colon transversum) wiederholt von entschiedenem Nutzen. Ebenso nach Hunter, Pletzer, Lorent, Nieberg, Schütz u. A.

Neuralgia lumbalis.

Sander sah eine Lumbo-Abdominal-Neuralgie nach drei Einspritzungen verschwinden. Auch Sommerbrodt, Roncati u. A. hatten bei Neuralgieen des Plexus lumbalis günstige Erfolge. Von Sommerbrodt's Fällen wurde der erste (Neuralgie des rechten N. lumbalis I) durch 2 Injectionen innerhalb 18 Stunden völlig geheilt; der zweite (Neuralgie des ganzen linken Plexus lumbalis) durch 5 In-

jectionen in 5 Tagen; der dritte (Neuralgie des N. cutaneus femoris ext. et medius sin.) durch 7 Injectionen in 11 Tagen. Bei Crural-Neuralgieen erzielten Lorent, Ruppaner (in 2 Fällen) u. A. erfreuliche Resultate. Ich habe in den hierhergehörigen Fällen theils durch wiederholte Morphium-Injectionen allein, theils durch Verbindung dieses Verfahrens mit der Electricität — ähnlich wie bei Ischias — Heilung oder wesentliche Besserung beobachtet.

Ischias.

Wood, Bonnar, Hunter und Rynd erhielten bei Ischias von Injection der Opiate die besten Erfolge. — Semeleder bestätigte die schnelle, schmerzstillende Wirkung in einem Falle von Ischias rheumatica; hier wurden zuweilen, wenn die Spritze in Unordnung war, Morphiumpulver innerlich substituirt: der Kranke empfand die Allgemeinwirkung, allein die örtliche Schmerzstillung blieb weit zurück, trotz der viel grösseren Dosis. — Scholz erwähnt zweier, ebenfalls mit Erfolg behandelter Fälle. — Jarotzky und Zülzer bewirkten in einem Falle durch 2 Injectionen dauernde Heilung. — Hermann sah nach 4 Einspritzungen Heilung erfolgen.

Oppolzer empfiehlt neben anderen örtlichen und allgemeinen Mitteln auch Injectionen von Morphium oder Atropin bei Behandlung der Ischias; ebenso Lebert, Bardeleben u. A. — Rosenthal spricht sich über die Wirkung der subcutanen Injectionen bei dieser Neuralgie folgendermassen aus: „Subcutane Injectionen von Morphium erwiesen sich bei symptomatischer Ischias als ein wirksames Verfahren, um die Heftigkeit der Exacerbationen abzustumpfen. Selbst hochgradige Beschwerden wurden hierdurch für eine längere Weile zum Schweigen gebracht, in einzelnen Fällen die nächtlichen Paroxysmen (ohne deren Wiedereintritt abzuwarten) zurückgedrängt, oder wenigstens deren Intensität auf das Maass der Erträglichkeit herabgesetzt, und dadurch ein Theil der Nachtruhe dem Leidenden gerettet. Bei idiopathischen Neuralgieen von besonderer Heftigkeit hatten wohl eine Reihe (20—30) Injectionen die Affectionen nicht gebannt, allein die ausserordentliche Empfindlichkeit der Nerven wurde wenigstens soweit beschwichtigt, dass im weiteren Verlauf zur Anwendung der Electricität oder eines anderen Heilverfahrens mit mehr Aussicht auf Erfolg geschritten werden konnte.“

Pletzer sah in einem Falle radicale Heilung, giebt jedoch (nach weiteren Erfahrungen) den Strychnin-Injectionen bei Ischias den Vorzug. — Sander beobachtete ebenfalls bei Ischias wesentliche Besse-

rung und Heilung; in Bezug auf einige Fälle, wo das Verfahren ohne Erfolg blieb, hebt er hervor, dass es sich hier wahrscheinlich um eine sympathische (durch Beckengeschwulst etc. bedingte) Ischias gehandelt habe und die Unwirksamkeit der Injectionen somit gerade zur Sicherung der Diagnose in dieser Beziehung beitragen könne.

Günstige Resultate berichten ferner Lorent, Erlenmeyer, Nieberg, Schneevogt, Sommerbrodt, Dujardin-Beaumetz, Wolff, Arnold, Beigel, Treulich und viele Andere. Lawson erklärt die Morphium-Injectionen geradezu für das einzige Heilmittel bei Ischias. Laurent theilt einen Fall mit, der durch 8 Injectionen (im Niveau des Trochanter major) völlig geheilt wurde. Betz empfiehlt in frischen Fällen, auch von doppelseitiger Ischias, die Morphium-Einspritzungen coup sur coup, so dass die Kranken einige Zeit nicht aus der Morphinmwirkung herauskommen; in älteren Fällen soll man nach ihm die Anwendung von Höllensteinpflastern mit den Morphium-Einspritzungen combiniren.

Ruppaner berichtet über 12 mit Opium-Injectionen behandelte Fälle von Ischias. In 8 Fällen erfolgte Heilung, in den übrigen mehr oder minder erhebliche Besserung; zweimal wurde wegen Eintritts belästigender gastrischer Symptome zu anderweitigen Verfahren (Atropin-Injection, Irritantien) übergegangen.

Schwartz sah die Dauer des Leidens durch wiederholte Injectionen nicht abgekürzt werden, während endermatische Anwendung der Narcotica und Dampfbäder bessere Dienste leisteten. Auch Schütz erzielte bei Ischialgieen nur kurze (selten über eine Stunde anhaltende) Erleichterung.

Ich habe bei Ischias in zahlreichen Fällen subcutane Injectionen von Opiaten (Morphium, Extr. Opii) früher als alleiniges Behandlungsmittel angewandt, neuerdings meist in Verbindung mit dem constanten Strome. Unter 33 ausschliesslich mit Injection behandelten Fällen gelangten 16 zur vollständigen Heilung; u. A. mehrere frisch entstandene durch 3—6 Injectionen, mehrere schon veraltete (auch Ischias duplex) durch 4—9 Injectionen. In allen übrigen Fällen bewirkten die Injectionen nur eine palliative Erleichterung von verschiedener Dauer; doch konnte in 4 Fällen allerdings die Behandlung nicht mit der nöthigen Consequenz durchgeführt werden, und in einem fünften handelte es sich wahrscheinlich um eine durch krebsige Neubildung veranlasste symptomatische Ischias. In einem Falle zeigte sich nach dem Aussetzen der Injectionen bei Anwendung des Ferrum candens gegen die sehr hartnäckige Neuralgie ein etwas besserer Erfolg, während dagegen von den Vesicantien, Dampfbädern, der Elec-

tricität, dem Kalium jodatum u. s. w. ein den Morphium-Injectionen auch nur annähernd gleicher Erfolg niemals beobachtet wurde.

Die Injectionen müssen im Verlaufe der Aeste des Plexus ischiadicus, also des Cutaneus femoris post. und besonders des Ischiadicus selbst, ausgeführt werden, vom Austritt des Letzteren durch das for. magnum bis zu seiner Theilungsstelle in der Kniekehle abwärts, und eventuell auf die einzelnen Theilungsäste, namentlich Peronaeus, Suralis und seine Aeste, an den oberflächlich gelegenen Stellen oder Schmerzpunkten. Die örtliche Einwirkung des Medicaments, abgesehen von seiner narcotischen Allgemeinwirkung, ist gerade bei Ischias sicher constatirt und von hervorragender palliativer Bedeutung. Es empfiehlt sich daher zuweilen, Einspritzungen kleinerer Dosen an mehreren Punkten gleichzeitig vorzunehmen. So behandelte ich längere Zeit einen hiesigen Arzt, auf dessen Wunsch ich täglich 4 Injectionen an den von ihm selbst als besonders schmerzhaft gewählten Stellen ausführte und der nur hierdurch im Stande war, die sehr heftigen Anfälle zu ertragen und seiner Praxis ungestört nachzugehen. Auch die schon erwähnten Erfahrungen über Ischias duplex (vgl. Cap. 5) liefern einen Beweis für die eminente örtliche Wirkung der Injectionen. — In schwereren und veralteten Fällen von Ischias führt die Combination der Injectionsbehandlung mit Electricität entschieden sicherer zum Ziele; selten aber lässt sich die Anwendung der Injectionen vollständig vermeiden, oder man beraubt durch ihre Ausschliessung wenigstens die Kranken eines überaus wohlthätigen, in keiner anderen Weise ersetzbaren Palliativmittels.

Coccygodynie.

Bei dieser, ihrem eigentlichen Sitze nach dunkeln, von Manchen als Neuralgie des Plexus coccygeus aufgefassten Affection versuchte Wolliez in einem Falle sowohl Morphium- als Atropin-Injectionen ohne Erfolg. Dagegen stellt Scanzoni die subcutanen Morphium-Injectionen auch hier an die Spitze der örtlich wirkenden Mittel; narcotische Suppositorien, Eis, Sitzbäder u. s. w. können dieselben nach ihm nicht ersetzen. Auch andere Gynäkologen (z. B. Amann) empfehlen die Morphium-Injectionen in Verbindung mit anderweitigen Verfahren als Palliativmittel.

Allgemeine Bemerkungen über die Wirkung der Opium- und Morphium-Injectionen bei Neuralgieen.

Fragen wir, nach dieser Uebersicht, welche Rolle die Morphium-Injectionen in der Behandlung der Neuralgieen spielen, und wie sie sich anderen therapeutischen Agentien gegenüber verhalten, so lässt sich unser Urtheil, den vorliegenden Erfahrungen gemäss, in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die Morphium-Injectionen wirken als das beste, fast nie versagende Palliativmittel bei idiopathischen wie bei symptomatischen Neuralgieen. — Es ist bekannt, wie wenig wir in der Behandlung dieser Leiden auf die narcotischen Mittel verzichten können, weil sie, bei der so häufigen Ohnmacht den causalen Momenten gegenüber, vor Allem die Indicatio symptomatica erfüllen, die quälende Schmerzempfindung vermöge ihrer Wirkung auf das Gehirn mildern oder beseitigen. In dieser Beziehung leisten die Injectionen unstreitig viel mehr, als der innere Gebrauch der Narcotica, da die Allgemeinwirkung auf das Nervensystem und die davon abhängige Schmerzlinderung durch sie viel zuverlässiger, rascher und vollkommener erreicht wird; bei Neuralgieen mit peripherischer Basis verringern sie aber ausserdem noch den zum Gehirn hingelangenden Reiz, indem sie durch ihre locale Wirkung die Erregbarkeit (und Leitungsfähigkeit?) der peripherischen Nerven direct alteriren. Es kann also keinem Zweifel unterliegen, dass in Hinsicht auf den palliativen Effect die Injectionen vor der inneren Anwendung der Narcotica unbedingt den Vorzug verdienen. Mit ihnen zu vergleichen sind in dieser Beziehung allenfalls nur die Chloroform-Inhalationen, die aber viele anderweitige Inconvenienzen mit sich führen und namentlich in der Privatpraxis oft ganz unausführbar sind, wie ich wohl nicht näher zu erläutern brauche. Die Anwendung der Kälte, der Compression und selbst des electrischen Stroms als symptomatischer Mittel, zur Bekämpfung der neuralgischen Paroxysmen, kann sich mit den Injectionen durchaus nicht messen, da bei jenen die Wirkung viel unsicherer, schwankender und im günstigsten Falle bei Weitem langsamer auftritt, und fast niemals so langdauernde Remissionen zu Stande kommen, wie man sie unter dem Gebrauche der Morphium-Einspritzungen beobachtet.

2. Die Injectionen können bei idiopathischen, namentlich bei frisch entstandenen Neuralgieen peripherischen Ursprungs, mögen dieselben das ganze Gebiet eines Nervenstammes oder auch nur einzelne Aeste desselben umfassen, Radicalheilung herbeiführen. — Zum Verständniss dieser Wirkung liefert uns der örtliche Einfluss der Narcotica auf sensible Nerven den Schlüssel, indem, wie wir sahen, durch jede auf einen sensibeln oder gemischten Nervenstamm gerichtete Einspritzung eine Abnahme der Empfindung in dem ganzen zugehörigen Hautbezirk, somit eine Herabsetzung der Erregbarkeit und wahrscheinlich auch der Leitungsfähigkeit aller sensibeln Fasern desselben erzielt wird. Die Injectionen erfüllen daher, ausser der Indicatio

symptomatica, auch die Indicatio morbi, indem sie, in entsprechenden Intervallen wiederholt, die Erregbarkeit und Leitung in den sensibeln Fasern auf die Dauer so weit herabsetzen, dass auch bei fortwirkender peripherischer Ursache der zur Schmerzempfindung nöthige Erregungsgrad nicht mehr zu den Nervencentren fortgepflanzt werden kann. Hieraus ergiebt sich die Möglichkeit einer Heilung bei peripherischen Neuralgieen selbst ohne Berücksichtigung der Indicatio causalis, wie dies auch aus einzelnen Beobachtungen deutlich hervorgeht. Jedoch ist diese Wirkung der Injectionen viel ungewisser und seltener, als die palliative. Unter den von mir behandelten Fällen zähle ich etwa 20 pCt. Radicalheilungen durch Anwendung der Injectionen — ein Verhältniss, welches sich freilich viel günstiger gestalten würde, wenn die Methode überall lange und regelmässig genug hätte durchgeführt werden können.

3. Aus dem Vorhergehenden folgt, dass die Injectionen, von so grosser Wichtigkeit sie auch bei der Behandlung der Neuralgieen überall sind, doch weder von der Berücksichtigung der Indicatio causalis dispensiren, noch auch andere, durch die Erfahrung bewährte Verfahren und specifisch wirkende Mittel ausschliessen können. — Es ist hier nicht zu erörtern, welche aus der grossen Menge der, namentlich bei rheumatischen Neuralgieen gerühmten Specifica den ersten Platz einnehmen, nur beiläufig führe ich daher an, dass ich von der Electricität und der Sol. Fowleri, in typisch verlaufenden Fällen vom Chinin verhältnissmässig die besten Erfolge gesehen habe, während ich den Vesicantien, dem Kalium jodatum, dem Ol. Terebinthinae, dem Eisen, den Dampf- und Schwefelbädern Gleiches nicht nachrühmen kann. Jedoch bin ich weit entfernt, auch diesen und anderen Mitteln in speciellen Fällen ihre Indication zu bestreiten.

Bei Neuralgieen mit centraler Grundlage kann natürlich nur die calmirende Wirkung der Narcotica auf das Centralorgan in Betracht kommen. Freilich ist auch hier eine „Heilung“, d. h. eine Beseitigung der nach der Peripherie projicirten Schmerzempfindung, nicht undenkbar, indem bei dauernd verminderter Erregbarkeit der sensibeln Centralapparate ein noch fortwirkender, gleich starker Reiz nicht mehr den gleichen Grad abnormer Empfindung hervorruft; doch wird hier noch viel mehr als bei peripherischem Sitze des Uebels die Erfüllung der Causal-Indication obenan stehen. —

4. Die Neurotomie oder Neurectomie und die übrigen in Anwendung gebrachten operativen Verfahren (Carotis-Unterbindung, osteoplastische Kiefer-Resection bei der Prosopalgie, Amputation, sogar

Exarticulationen im Schulter- und Hüftgelenk*) bei Neuralgieen der Extremitäten!) können nur als das ultimum refugium in Frage kommen in den verzweifelten Fällen, wo alle Mittel im Stich lassen, und die Kranken von ihren Schmerzen auch um den Preis einer nicht unbedenklichen oder selbst verstümmelnden Operation Befreiung verlangen. Jedoch ist wohl zu bemerken, dass auch diese eingreifenden und gefährlichen Verfahren höchst wahrscheinlich in den seltenen Fällen, wo durch die Injectionen kein (palliativer) Nutzen erzielt wird, meist ohne Erfolg bleiben.

So sah Gherini in einem Falle von Neuralgie des Handrückens, wo die verschiedensten localen Mittel ohne Resultat angewandt waren, die Neuralgie auch nach Amputation des Vorderarms im Stumpf recidiviren; subcutane Injection und die Resection des N. radialis blieben ebenfalls fruchtlos. (Vgl. „Atropin“). Nélaton (soc. de chir. vom 22. Juni 1864, cf. gaz. des hôp. Juli, 77) erzählt einen Fall von Zona mit Ischias, wo er „nach vergeblicher Anwendung aller schmerzstillenden Mittel“ die Resection des N. ischiadicus (3 Ctm.) ausführte. Sofortige Bewegungs- und Gefühlslähmung; nach 6 Wochen jedoch Rückkehr des Schmerzes, der immer heftiger und auch durch subcutane narcotische Injectionen nicht gebessert wurde.

Jedenfalls dürfte durch die ausgezeichnete palliative Wirkung der Injectionen die Zahl derjenigen Fälle, welche eine operative Hülfe in Anspruch nehmen, sehr erheblich zusammenschrumpfen. Abgesehen von gefährlicheren oder selbst verstümmelnden Operationen, die gewiss gar nicht oder nur in höchst exceptionellen Fällen zu rechtfertigen sind, dürfte selbst die Neurotomie oder Neurectomie überall kaum indicirt erscheinen, wo die Injectionen, und andere Mittel, einen günstigen, wenn auch nur vorübergehenden Effect zeigen; denn es ist nicht zu vergessen, dass jene keineswegs ganz gefahrlosen (und bei gemischten Nerven überdies mit nachfolgender Lähmung drohenden) Eingriffe doch ebenfalls nur einen temporären Nutzen haben, und Recidive, namentlich bei centraler Ursache der Neuralgieen, fast nie ausbleiben. Haben doch einzelne Stimmen (Wagner) sich sogar dahin ausgesprochen, dass die Neurectomie nur als ein kräftiges Alterans auf das Nervensystem wirke; und Bardeleben sah Neuralgieen des zweiten und dritten Trigeminus-Astes nach Resection des Ramus frontalis zeitweise verschwinden!**)

---

*) Letztere Operationen sind u. A. von Gherini, Tyrrel, Bransby, Cooper, Mayor wegen Neuralgieen in neuerer Zeit ausgeführt worden! —

**) Genaueres über diese und damit zusammenhängende Fragen enthält mein Lehrbuch der funct. Nervenkrankheiten (1871); ferner Erb-Krankheiten der peripheren cerebrospinalen Nerven, in Ziemssen's Handbuch der spec. Path. und Ther., Band XII. (1874); M Rosenthal Klinik der Nervenkrankheiten (1875).

Hyperkinesen (spastische und convulsivische Neurosen).

Reflexkrämpfe im Gebiete des N. facialis (Blepharospasmus. Krampf einzelner Gesichtsmuskeln).

v. Graefe hat zuerst auf die wichtige Rolle, welche die Morphium-Injectionen bei gewissen Formen von Reflexkrämpfen am Auge spielen, ausführlich hingewiesen. Der Blepharospasmus, welcher Hornhautentzündungen begleitet oder nach Ablauf derselben zurückbleibt, sowie der nach Verletzungen des Auges, eingedrungenen fremden Körpern u. s. w. auftretende Lidkrampf können durch Injectionen längs des N. supraorbitalis gelindert und sogar in geeigneten Fällen radical geheilt werden, so dass auch hier oft die Neurotomie überflüssig gemacht wird. Bei der spontanen, auf das ganze Gebiet des Facialis und noch weiter irradiirenden Form von Blepharospasmus, die von bestimmten sensibeln Nervenpunkten (Druckpunkten) aus sistirt wird, nützen die Morphium-Injectionen nur palliativ, machen aber auch hierdurch die bei dieser lästigen Krampfform sonst angezeigte Operation weniger dringend, resp. selbst entbehrlich. Ferner nützen die Morphium-Injectionen, nach v. Graefe, bei Morbus Basedowii zur Beseitigung des von ihm beschriebenen Symptoms (mangelnder Consensus zwischen Lidbewegung und Hebung oder Senkung der Visirebene), welches auf einem Krampfe des vom Sympathicus innervirten Müller'schen Orbitalmuskels beruht. Es gelang v. Graefe, durch Morphium-Injectionen diesen Krampf zu beseitigen, so dass das Lid sich wieder senkte, ohne Veränderung des Exophthalmus.

Auch Remak erwähnt die Morphium-Injectionen als nützlich bei Reflexkrämpfen, die von Entzündung der Oberfläche des Auges und der Lider herrühren. Ebenso sah Schirmer bei veraltetem, durch granulöse Conjunctivitis bedingtem Blepharospasmus von den in der Schläfe gemachten Injectionen sehr günstigen Erfolg. — Ich habe u. A. einen Fall von, aus vernachlässigter Conjunctivitis catarrhalis resultirendem Blepharospasmus beobachtet, wobei die wegen gleichzeitiger Ischias am Ober- und Unterschenkel vorgenommenen Morphium-Injectionen nicht den mindesten Effect zeigten. Ich erwähne diesen Fall nur als einen Beweis, dass die Localität der Einspritzung vielleicht auch bei Reflexkrämpfen von nicht minderem Belang ist, als bei den früher geschilderten neuralgischen Affectionen. —

Bei den mit Tic douloureux verbundenen (reflectorischen?) Formen von Tic convulsif sah Erlenmeyer von den Morphium-In-

jectionen, wenn auch keine Heilung, doch die beste Linderung. — Schirmer beobachtete einen Fall von klonischem, sehr schmerzhaftem Krampfe der den Mund bewegenden Muskeln bei einer 68jährigen Frau, welcher jedesmal bei Berührung des Löffels u. s. w. eintrat und die Patientin daher nicht wenig belästigte. Fünf Morphium-Injectionen hoben das Uebel, jedoch trat schon nach 14 Tagen ein Rückfall ein, der 10 neue Injectionen erforderlich machte. Seit vier Monaten besteht dauernde Heilung.

Tic convulsif.

Bei dem eigentlichen (nicht reflectorischen) Tic convulsif sah Lorent von den Morphium-Injectionen zu 0,01—0,02 Gran keine andere Wirkung, als Abkürzung der Anfälle. Sander sah nach Morphium- und Atropin-Injectionen die Krämpfe sogar heftiger und häufiger werden. Auch ich habe in derartigen Fällen keine nennenswerthen Erfolge beobachtet.

Stottern.

Saemann wandte die Injectionen bei einer 25jährigen, anämischen Dame an, die seit 3—4 Jahren an hochgradigem Stottern litt. Die laryngoscopische Untersuchung ergab nur Blässe der Schleimhaut. Eine zuerst aus Versehen gemachte Injection von 0,003 Strychnin (in der Gegend des Schildknorpels) steigerte das Uebel; 0,02 Morphium am nächsten Tage führte Schlaf und auffallende Erleichterung des Sprechens herbei, die nach 8 Injectionen (mit je 2 Tagen Zwischenraum) noch zugenommen hatte und 3 Wochen später noch deutlich bemerkt wurde.

Reflexkrämpfe an den Extremitäten. (Myospasmen nach Amputationen).

Zu den Reflexkrämpfen gehören höchst wahrscheinlich die besonders in Amputationsstümpfen, jedoch auch nach rein traumatischen Verletzungen, Quetschungen, complicirten Fracturen u. s. w. auftretenden Myospasmen. Gegen dieses oft äusserst lästige, den Heilungsprocess störende Phänomen habe ich in 3 Fällen von tiefer Femur-Amputation, wo dasselbe besonders lebhaft hervortrat, die subcutanen Morphium-Injectionen mit entschiedenstem Erfolg in Anwendung gezogen. Nicht nur wurde durch die in

möglichster Nähe des Cruralnerven und des M. ileopsoas, dicht unter dem Lig. Poupartii vollführten Einspritzungen den Kranken rasche Beruhigung und Schlaf verschafft, sondern es blieben auch die allnächtlichen, sehr quälenden und schmerzhaften Zuckungen im Stumpf in der auf die Injection folgenden Nacht vollständig weg, und wurden bei späterer vereinzelter Wiederkehr durch neue Injectionen bald dauernd beseitigt.

Tetanus. Trismus.

Bei traumatischem Tetanus scheint zuerst Hunter die Injectionen von Opiumlösung empfohlen zu haben. Ruppaner berichtet über zwei mit Opium-Injectionen behandelte Fälle, die zwar beide tödtlich verliefen, in denen aber eine vorübergehende Ruhe und Erleichterung auf die Einspritzungen unmittelbar folgte. — Neudörfer wandte während des schleswigschen Feldzuges in 3 Fällen von Tetanus das Morphium subcutan an, und zwar in grossen Dosen wiederholt (in einem Falle innerhalb 24 Stunden 0,18). Diese 3 Fälle verliefen jedoch, ebenso wie alle übrigen Fälle von Tetanus mit Ausnahme eines einzigen, tödlich.

Ich hatte ebenfalls in demselben Feldzuge während eines Aufenthaltes in den Flensburger Lazarethen Gelegenheit, über die Wirkung subcutaner Morphium-Injectionen bei Tetanus einige Beobachtungen zu machen. Nach schon ausgebrochenem allgemeinen Tetanus konnte auch durch wiederholte Injection starker Morphiumdosen in der Regel der letale Ausgang nicht abgewandt werden; jedoch wurden fast in allen Fällen längere Remissionen bis zu 6- oder 8stündiger Dauer durch dieselben erzielt. Die auf einmal eingespritzte Quantität betrug bis zu 0,04. In einzelnen glücklich abgelaufenen Fällen kam es nur zu Trismus, der ohne Ausbruch allgemeiner Krämpfe mehrere Tage oder selbst Wochen lang anhielt. Wieviel hierbei auf Rechnung der Therapie und speciell der Injection zu setzen war, muss ich freilich dahingestellt lassen.

Sander sah in einem Falle von traumatischem Tetanus keinen Erfolg. Auch Lorent fand in einem ausführlich mitgetheilten Falle die Injectionen gegen den Trismus unwirksam, jedoch palliativ nützlich. Bei einem zweiten Kranken war der Ausgang derselbe. Dagegen hatte bereits früher Vogel in einem Falle von Tetanus traumaticus völlige Heilung erfolgen sehen, die wohl zum grossen Theile auf Rechnung der Injectionen gesetzt werden konnte. Ebenso in einem von Fick und einem von Thorman publicirten Falle. In einem

zweiten Falle von Tetanus traumaticus liessen nach hochgradigen Morphium-Injectionen die Krämpfe nur vorübergehend nach; es wurde bis zu 0,06 gestiegen — dennoch nahmen die Erscheinungen zu, und es erfolgte der Tod. Auch in einem von Harrison beobachteten Falle hatten Morphium-Injectionen (0,015) nur einen vorübergehenden Erfolg, indem mehrstündiger Schlaf eintrat; gesteigerte Dosen bewirkten sogar Verschlimmerung — während der innere Gebrauch von Nicotin schliesslich Heilung herbeiführte.

Demarquay will (1871) bei traumatischem Trismus und Tetanus durch directe („intramusculäre") Injectionen von 20—25 Tropfen einer Lösung von Morph. muriat. 1 : 50 in die tetanisch contrahirten Muskeln, möglichst nahe der Eintrittsstelle des Nerven, in 2 Fällen sehr günstige Resultate erzielt haben. In einem dritten Falle, der auch geheilt wurde, machte er die Injectionen nicht bloss in die Muskeln, sondern ausserdem in der Umgebung der Wunde; dieselben hatten Beruhigung des Schmerzes, Abnahme der Contractionen und Möglichkeit der Nahrungsaufnahme zur Folge.

Heilungsfälle von traumatischem Tetanus berichten ferner Aron und Ninaus. Der Erstere injicirte (bei Verwundung der Zehen durch einen Nagel) zweimal täglich 0,01—0,012; Heilung in 4 Wochen. Ninaus (ebenfalls Verwundung der Zehe bei einem 33jähr. Manne) injicirte 0,03; Heilung in 2 Monaten.

Von rheumatischem Trismus beobachtete Lorent einen Fall, der mit grosser Schmerzhaftigkeit der drei letzten Rückenwirbel, Anodynie der vorderen und seitlichen Rumpfgegend und Convulsionen verbunden war. Subcutane Injectionen von Morphium (wie auch von Atropin) brachten wohl Ruhe und Erleichterung, hatten aber auf den Trismus keinen sichtlichen Einfluss. Erst Vesicantien und Chinin bewirkten, nach starken Schweissen, Genesung.

Bei Trismus neonatorum habe ich in mehreren Fällen zur Anwendung von Morphium-Injectionen Gelegenheit gehabt, jedoch keine eclatante Wirkung von denselben gesehen. In dem ersten Falle, bei einem 5 Tage alten Knaben, wurde wenige Stunden nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen des Trismus eine Injection von 0,002 in der Schläfengegend gemacht; der Tod erfolgte 8 Stunden nach der Injection unter allgemeinen Convulsionen, ohne dass Schlaf und Nachlass eingetreten war.

In dem zweiten Falle handelte es sich um einen 9tägigen, kräftigen Knaben, der bis zum Tage vorher noch gesund gewesen war, und die Brust genommen hatte; seitdem hatte man etwas Milch noch mit dem Löffel einflössen können. Gegenwärtig bestand Contractur

in den Armen, namentlich in den Fingerbeugern; die Kiefer, fest zusammengepresst, liessen sich nur wenig von einander entfernen; die Stirn gerunzelt; Respiration ruhig. Ein warmes Bad erfolglos. Am Abend des 30. August um 10 Uhr Injection von 0,003 Morphium in der linken Schläfe. Nachlass der Erscheinungen; es tritt Schlaf ein, um 2 Uhr Morgens erwacht das Kind jedoch wieder unter allgemeinen Krämpfen und der Exitus letalis erfolgt zwischen 4 und 5 Uhr.

In einem dritten Falle wurden 2 Tropfen Tinct. Opii simpl., in einem vierten 0,0025 Morphium subcutan injicirt; die Kinder starben beide noch im Laufe des Tages. (Ebenso in noch mehreren anderen Fällen, die in der Greifswalder geburtshülflichen Poliklinik zur Behandlung kamen).

Epilepsie, Catalepsie, Eclampsie.

Bei der Epilepsie empfahl Brown-Séquard Injectionen von Morphium und Atropin zusammen (0,015 Morphium und 0,001 Atropin). Ich habe bei einem Epileptischen von den im Beginne des Anfalls selbst vorgenommenen Morphium-Injectionen (zweimal 0,02) keinen Nutzen gesehen; erst die Chloroform-Narcose führte eine Beendigung des Anfalls herbei, der dann in den folgenden 14 Tagen nicht wiederkehrte. Die fortgesetzte Behandlung der Epilepsie mit Morphium-Injectionen führt (wie so viele anderweitige Behandlungsweisen auch) nicht selten zu einer zeitweisen Besserung, d. h. zu einem Seltnerwerden oder selbst längerem Cessiren der Anfälle; entschiedene Heilungen habe ich dagegen nicht beobachtet; auch als Palliativmittel wird das Verfahren durch die innere Darreichung von Bromkalium im Ganzen weit übertroffen. In ähnlichem Sinne äussert sich auch Beigel; er empfiehlt die hypodermatischen Injectionen besonders bei „epilepsieartigen Anfällen in Folge von peripherischer Irritation“, als deren häufigste Ursache Onanie anzusehen sei. In einem solchen Falle (bei einem 19jährigen Knaben, der sonst täglich 16 bis 20 Anfälle hatte) sank nach einer Injection die Zahl der Anfälle auf 3—5 täglich; wiederholte Injectionen bewirkten ein gänzliches Ausbleiben derselben. Bei einem Epileptiker, der nebenbei an grosser Schmerzhaftigkeit der rechten Kopfhälfte litt, trat stets grosse Erleichterung ein, wenn die Injectionen auf der linken Seite — im Nacken — gemacht wurden, während eine rechts vorgenommene Injection nicht denselben Erfolg hatte.

In einem Falle, in welchem abwechselnd epileptische und cataleptische oder gemischte Anfälle mindestens zweimal wöchentlich auftraten (bei einem sehr anä-

mischen, 19jährigen jungen Manne) sah ich bei zweimonatlichem Fortgebrauche der Morphium-Injectionen gleichfalls ein erhebliches Seltenerwerden und dreiwöchentliches Ausbleiben der Paroxysmen.

Bei einer Eclampsia post partum mit rasch auf einander folgenden Anfällen machte Hermann eine Morphium-Injection an der inneren Fläche des Vorderarms. Etwa 2 Minuten nach der Injection trat noch ein heftiger Anfall auf, der 4—5 Secunden dauerte: in der Nacht noch zwei „Mahnungen", worauf die Erscheinungen fortblieben. — Auch Sander bediente sich der Injectionen (am Oberarm) mit Nutzen; ebenso Stecht, Scholtz, Liveran, Scanzoni, Lehmann und Treulich.

Chorea.

Bei Chorea empfehlen u. A. Hunter und Levick die Injectionen; Letzterer will bei einer 17jährigen Schwangeren durch Injectionen von Laudanum (2mal täglich), gleichzeitig mit Ferrum subcarb. innerlich, völlige Heilung erzielt haben. Ich sah nur palliative Erfolge, und glaube anderen Behandlungsweisen — namentlich der inneren oder subcutanen Anwendung von Arsenik — entschieden den Vorzug vindiciren zu müssen.

Hysterische Convulsionen.

Sander widerräth bei Hysterischen die Injectionen gänzlich, weil durch die Unbeständigkeit der Erscheinungen die Wahl des Stichortes sehr erschwert werde und auch häufig sehr stürmische Allgemeinerscheinungen in Folge der Einspritzung auftreten. Fronmüller hingegen, der einen fixen Schmerz an den untersten Hals- und obersten Rückenwirbeln als pathognomonisch für Hysterie betrachtet, sah nach Injection in der Gegend dieser Wirbel (unter Umständen nach vorausgeschickter örtlicher Blutentziehung) die krampfhaften Erscheinungen völlig verschwinden.

Bei einer 21jährigen, unverheiratheten Dame, die von Zeit zu Zeit an äusserst heftigen hysterischen Convulsionen litt — so heftig, dass sie sich einmal angeblich während eines Anfalls durch Muskelzug eine luxatio humeri zugezogen hatte — injicirte ich im Beginne des Anfalls 0,015 Morphium an der von Fronmüller angegebenen Stelle, und da diese Dosis gänzlich wirkungslos blieb, noch einmal 0,015 und endlich 0,02 in Zeit von einer halben Stunde — im Ganzen also 0,05. — Nach der letzten Dosis trat einige Beruhigung ein; jedoch kehrten Stimm- und Athemkrämpfe, wie auch die klonischen Zuckungen der Glieder in kurzen Intervallen noch einige Male zurück, und es erfolgten weder Narcose noch anderweitige

Morphium-Effecte: — ein Zeichen der bedeutend herabgesetzten Empfänglichkeit für dieses Narcoticum, wie man sie gerade bei Hysterischen zur Zeit der Anfälle und auch bei anderweitigen Krampfzuständen so oft findet.

Beigel räth zur Anwendung der Morphium-Injectionen bei Hysterie, besonders in Fällen, wo materielle Anhaltspunkte seitens des Uterus nicht vorliegen. Auch Pletzer hält die Morphium-Injectionen bei Hysterie einer vielfachen Anwendung für fähig. (Vgl. auch „chronische Uterinleiden" etc.)

Tremor. Klonische Muskelkrämpfe.

Bei einfachem, wie auch bei paralytischem Tremor zeigen sich Morphium-Injectionen nur selten von Nutzen; im Gegentheil wird zuweilen durch die Injection das Zittern vorübergehend gesteigert. Auch bei anderweitigen Formen klonischer Muskelkrämpfe haben Morphium-Injectionen meist kaum einen palliativen, noch viel weniger einen curativen Effect. Diesen überwiegend ungünstigen Resultaten gegenüber scheint mir der folgende Fall, welcher durch meinen Collegen Schirmer zu meiner Kenntniss gelangte, eine besondere Mittheilung zu verdienen.

Frau C., 64 Jahre alt, hat seit länger als 20 Jahren an schmerzhaften Wadenkrämpfen gelitten, welche zuletzt durch häufige Abreibungen mit kaltem Wasser dauernd beseitigt wurden. Drei Jahre später wurde Patientin von einer allgemeinen Abspannung und Kraftlosigkeit befallen, so dass sie nur mit grosser Ueberwindung zeitweise ihr Bett verliess. Ihre Hauptklage war dabei neben der Schwäche eine plötzlich auftretende Angst und Herzklopfen; Gemüthszustand sehr deprimirt; Fieber nicht vorhanden, ein primär erkranktes Organ konnte nicht aufgefunden werden. (Herz normal). Eisen- und Jodpräparate ohne allen Erfolg, nur kalte Bäder und Abreibungen nützten, so dass nach dreimonatlicher Dauer das Uebel wich. Der Sommer verlief ganz gut. Im vorletzten Herbst wieder grosse Schwäche, und als neue Erscheinung Muskelzuckungen, welche vorzüglich des Nachts plötzlich auftreten, indem Patientin wie aus einem ängstlichen Traume erwacht: dieselben betreffen besonders die Adductoren beider Seiten und sind so schmerzhaft, dass Patientin wiederholt während des Nachts ärztliche Hülfe in Anspruch nimmt. Innere Mittel auch jetzt erfolglos, Einreibungen von Ol. Hyoscyami coct. und Ung. Opii puri mit vorübergehendem Nutzen. Dadurch wurde der krankhafte Zustand gemildert, dauerte jedoch den ganzen Winter hindurch bis zum Frühjahr. Im Frühjahr und Sommer wurden bei leidlichem Wohlbefinden täglich kalte Wannenbäder und Abreibungen gebraucht; dennoch kehrten im Herbst die alten Zufälle — und mit noch verstärkter Heftigkeit — wieder. Die klonischen Zuchungen hielten oft 1—4 Stunden lang an; Abreibungen, Senfteige, narcotische Unguente, das Auflegen schwerer Sandsäcke u. s. w. gewährten keine Hülfe Bei Untersuchung der Wirbelsäule ergab sich eine schmerzhafte Stelle links neben den Dornfortsätzen der 8 bis 10 Dorsalwirbel. 15 hypodermatische Injectionen von Morphium (0,01 bis 0,02), Abends an der genannten Stelle ausgeführt, beseitigten das Uebel voll-

ständig. Patientin gab an, sich am Tage der Injection jedesmal viel kräftiger im Rücken zu fühlen, und verlangte stets dringend nach der Wiederholung. Seitdem sind jetzt 8 Monate verflossen, und trotz des Winters sind die klonischen Zuckungen, wie auch die sonstigen Symptome nicht wiedergekehrt; die Kranke befindet sich vielmehr ausnehmend wohl, ist fortdauernd ausser dem Bette, und vermag ihre Wirthschaft allein zu besorgen und ihre erkrankte Tochter zu pflegen.

Allgemeine Bemerkungen über die Wirkung der Opium- und Morphium-Injectionen bei Hyperkinesen.

Nach meinen eigenen und der Mehrzahl der vorstehend erwähnten fremden Beobachtungen glaube ich mich im Allgemeinen zu dem Urtheil berechtigt, dass bei den meisten Formen der spastischen und convulsivischen Neurosen das Opium und Morphium auch in subcutaner Anwendung eine erhebliche Wirkung nicht zu äussern vermögen. Es lehren dies nicht nur die therapeutischen Thatsachen, welche beispielsweise beim Tetanus die Wirkung des Morphium als eine relativ weit weniger günstige herausstellen, als die des Atropin oder Woorara; sondern es spricht hierfür schon von vornherein die Betrachtung der physiologischen und toxischen Wirkungen der genannten Substanzen bei Menschen und Thieren.

Anders verhält es sich, wo die krampfhafte Erregung peripherischer motorischer Nerven nur eine secundäre ist, wo dieselbe reflectorisch in Folge primär gesteigerter Erregung von Empfindungsnerven zu Stande kommt, und man also hoffen darf, durch ein auf die letztern herabstimmend wirkendes Mittel auch den pathischen Zustand in den zugehörigen Bewegungsnerven zur Norm zurückzuführen. Die Reflexkrämpfe, namentlich diejenigen, bei welchen sich peripherische, krampfhemmende oder krampferregende Druckpunkte feststellen lassen, bilden eine unbestreitbare Domaine der Morphium-Injectionen, und liefern, wie dies die schönen Beobachtungen v. Graefe's ergeben, die günstigsten Resultate. Die oft besprochene Lokalwirkung auf sensible Nerven ist es, welche hierbei vorzugsweise in Betracht kommt. Wir müssen dem Opium eine derartige sedirende Wirkung auf die sensible Sphäre entschieden zugestehen, während wir ihm eine solche bezüglich der motorischen Apparate ebenso entschieden absprechen, und in dieser Einschränkung dem einst berühmten Satze John Brown's: „minime hercule opium sedat", noch heut seine Gültigkeit wahren.

Was Virchow*) bei der ausgebrochenen Hydrophobie hervorhebt, dass nämlich das Nervensystem bei dieser Krankheit die grösste Widerstandsfähigkeit gegen die narcotischen Substanzen erlangt, gilt anscheinend in ähnlicher Weise vom Tetanus, von der Epilepsie und Eclampsie, den hysterischen Convulsionen — vielleicht von allen Krampfformen, die auf die basalen Hirntheile und die Medulla oblongata als ihren gemeinschaftlichen Ausgangspunkt zurückweisen; und es liegt auch hierin ein Moment, welches die Wirkung der Opium-Injectionen bei den genannten Krankheiten in hohem Grade beeinträchtigt. Bezüglich des Tetanus kann allerdings die reflectorische Entstehungsweise in vielen Fällen, namentlich von traumatischem Tetanus, kaum bezweifelt werden, und es dürften gerade diese Fälle sich für die Opium- oder Morphium-Injectionen noch am meisten eignen, vorausgesetzt dass man die locale Wirkung des Opiats auf sensible Nerven berücksichtigt, und die Einspritzung demgemäss nicht auf irgend einem neutralen Terrain (Schläfe, Arm) — sondern an dem direct oder in seinen Endfasern bei der Verletzung betheiligten sensibeln, resp. gemischten Nervenstamme selbst vornimmt. Da in derartigen Fällen von Wund-Tetanus die Durchschneidung des Hauptnervenstammes am verletzten Gliede (Pecchioli, Larrey, Murray, Colles, Alquié, Gherini u. A.) einen glücklichen Erfolg gehabt hat, so möchten statt dieses immerhin eingreifenden und gefährlichen, ausserdem nicht überall anwendbaren und mit nachträglicher Lähmung drohenden Verfahrens die Injectionen, in der obigen Weise zur localen Erregbarkeits-Verminderung benutzt, sich zu weiteren Versuchen empfehlen. Nur müsste man hier vor grossen Dosen und rascher Wiederholung der Injection nicht zurückschrecken. Auch in den (relativ seltenen) Fällen von Epilepsie, wo die Anfälle durch Neurome, Narben, die auf einen Nervenstamm drücken u. s. w. unterhalten werden, lässt sich von fortgesetzter Anwendung der Morphium-Injectionen möglicherweise einiger Erfolg erwarten, indem zwar nicht die peripherische Ursache gehoben, aber die Erregungsfähigkeit und Leitung in den zugehörigen sensibeln Nerven mit der Zeit abgestumpft wird.

---

*) Zoonosen (spec. Path. und Th. Band II. p. 385).

Toxoneurosen.

Alcoholismus. Delirium tremens.

Hunter injicirte bei Delirium tremens Morphium in das Zellgewebe des Nackens. Er rühmt das Verfahren hier ganz besonders, da vom Magen aus häufig keine Arznei absorbirt werde, und sah davon sehr günstige und schnelle Wirkung, schon nach wenigen (5 bis 30) Minuten Abnahme der Muskelerregbarkeit, sowie der Respirations- und Pulsfrequenz, demnächst Narcose und Schlaf eintreten. — Ogle sah nach Injection von 1 Gran Morphium in das Zellgewebe des Arms Genesung eintreten. — Semeleder erzählt einen Fall, wo der Patient nach dem Einnehmen von 18 Gran Opium sich weigerte, innerliche Medicin zu nehmen; er erhielt in einzelnen Gaben von je 40 Millegramm binnen $3\frac{1}{2}$ Tagen 280 Millegramm Morphium eingespritzt, bis Schlaf und damit das Ende der Erscheinungen auftrat. Patient starb jedoch später an Pneumonie. Elliot und Lumniczer sprechen sich ebenfalls günstig aus: letzterer bezieht sich namentlich auf Fälle, wo bei Potatoren das Delirium tremens nach erlittenen schweren Knochenverletzungen zum Ausbruch kam. Bei 5 derartigen Kranken bewirkte er durch je 2malige Injection von 0,0075 stets die gewünschte Beruhigung. Hardiwick empfiehlt nach vorheriger Erfüllung der causalen Indicationen Morphium entweder innerlich oder subcutan. Dagegen ertheilt Lorent der letzteren Application besonders in frischen Fällen den Vorzug, wo durch die maniakalische Form der Störung das Eingeben der Arzneien erschwert, oft unmöglich gemacht ist. Es wurde mit 0,02 begonnen und bis zu 0,03 gestiegen, letztere Dosis auch wiederholt (in Zwischenräumen von einer Stunde) verabreicht. In mehreren Fällen bewirkten schon Injectionen von 0,02 am ersten oder zweiten Tage Schlaf und Ruhe, während in anderen Fällen die Wirkung später und erst nach viel grösserer Dosis, zuweilen erst nach gleichzeitiger innerlicher Anwendung von Opiaten, auftrat.

Ruppaner berichtet über 4 Fälle von Delirium tremens: in allen hatten die Injectionen (von 0,06 Morphium oder 30 Tropfen Liq. Opii comp.) eine entschieden günstige Wirkung, indem nach $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde Beruhigung und Schlaf erfolgte; die Operation musste jedoch stets noch ein- oder zweimal im Laufe der nächsten Stunden und Tage wiederholt werden, um einen bleibenden Effect herbeizuführen. Sämmtliche Fälle endeten in Genesung. — Ich habe zwei-

mal bei Delirium tremens die Morphium-Injectionen versucht, jedoch in beiden Fällen erst nach wiederholter Anwendung grösserer Dosen eine soporificirende Wirkung gesehen. Auch Mader sah von Morphium-Injectionen nur geringe Wirkung, während dagegen Injectionen von Extr. Opii aquos. in einem Falle einen grösseren Erfolg zeigten.

Atropinvergiftung.

Gegen die mehr oder minder erheblichen Erscheinungen der Atropin-Intoxication, welche gerade bei hypodermatischer (aber auch bei endermatischer) Anwendung dieses Alcaloids nicht selten beobachtet werden, empfahl zuerst Bell antidotische Injectionen von Morphium und sah von denselben in 2 Fällen einen sehr raschen und günstigen Erfolg. Verschiedenen Autoren (Béhier, Courty, Macnamara, Seaton u. A.) gelang die Beseitigung toxischer Erscheinungen der Atropinwirkung auch bei innerer Darreichung der Opiate.*) — Weiterhin hat namentlich v. Graefe die hypodermatische Einspritzung von Morphium als das rascheste und sicherste Antidot gegen die acute und chronische Atropin-Vergiftung hingestellt. In mehreren Fällen, wo die Patienten aus Versehen die zu Tropfwassern verordneten Atropinlösungen verschluckt hatten, wich der Besorgniss erregende Zustand einer oder zweien Morphium-Injectionen schneller und sicherer, als irgend einer anderen Therapie. Die besonders quälende Ischurie verlor sich in einem Falle bereits wenige Minuten nach der Morphium-Injection theilweise und nach einer Viertelstunde vollkommen; auch die enorme Steigerung der Pulsfrequenz um 40—60 Schläge und selbst darüber, wie sie bei Atropin-Injectionen vorkommt, wurde zuweilen schon in 10 Minuten auf die Hälfte und in einer Stunde gänzlich reducirt.

Zuweilen kommen bei häufigen Instillationen von Atropin Vergiftungen vor, indem das Mittel durch die Thränenpunkte fortgeführt und theilweise verschluckt wird. Wo in diesen Fällen die Weglassung der Instillationen aus örtlichen Gründen (z. B. wegen einer bedrohlichen Iritis) nicht thunlich ist, empfiehlt sich das Nachschicken einer Morphium-Injection; das Atropin wird bei Tage instillirt und Abends die Einspritzung gemacht. Auch gegen die chronische, beim Fortgebrauch der Atropin-Instillationen eintretende Vergiftung, welche sich besonders durch allgemeine erethische Schwäche und Darnieder-

*) Umgekehrt sahen Preston, Lucas, Anderson, Blondlau, Lindsay und Andere bei Opiumvergiftungen nach innerer Anwendung von Belladonna Heilung eintreten.

liegen der Assimilation ankündigt, fand v. Graefe die Morphium-Injectionen, vor dem Schlafengehen angewandt, von guter Brauchbarkeit, obwohl sie hier wahrscheinlich durch den inneren Gebrauch zu ersetzen wären.

Rezek erwähnt ebenfalls, dass er die nach Atropin-Injectionen eintretenden alarmirenden Erscheinungen (u. A. fortwährenden Harndrang) durch Morphium-Injection „so zu sagen momentan“ habe verschwinden sehen. Die gleiche Beobachtung habe ich selbst bei einer an Prosopalgie aller Aeste des rechten Trigeminus leidenden Dame gemacht, wo schon nach Injection von 0,0012 in der Schläfe die Erscheinungen der Atropin-Intoxication in bedenkenerregender Weise auftraten. Die Kranke warf sich in völliger Bewusstlosigkeit im Bette hin und her und hatte von Zeit zu Zeit furibunde Delirien; dabei wurden die Glieder und auch der Kopf von convulsivischen Stössen erschüttert. Die Pupillen waren mässig erweitert, der Puls klein, etwas beschleunigt (88 in der Minute). Ich injicirte sogleich 0,02 Morphium an der Schläfe in unmittelbarer Nähe der ersten Injectionsstelle. Der Erfolg war ein frappanter; die Zuckungen hörten nach kaum 3 Minuten auf, und nach 10 Minuten verfiel die Kranke in einen festen, ruhigen Schlaf mit tiefer, stertoröser Respiration. Die Pulsfrequenz war auf 68 heruntergegangen. Beim Erwachen (8 Stunden nach der Injection) zeigten die Pupillen beiderseits normale Dimensionen; Intoxicationserscheinungen waren nicht mehr vorhanden.

Neuerdings haben u. A. von Schmied, Körner, Nieberg, Erlenmeyer, Stevenson Heilungsfälle von Atropinvergiftung durch Morphium-Injectionen veröffentlicht.

v. Schmied behandelte einen Mann in mittlerem Alter, bei dem nach $^1/_6$ bis $^1/_4$ Gran Atropin die Erscheinungen acuter Vergiftung auftraten. Patient kniete im Bette mit vorübergeneugtem Oberkörper, wühlte in furchtbarer Aufregung angstvoll in den Kissen umher, bewegte lallend die Lippen und die geschwollene, zwischen den Zähnen liegende Zunge. Der Blick stier, Kopf brennend heiss, Gesicht livid, die oberflächlichen Venen strotzend gefüllt; Mydriasis maxima ohne Reaction, Puls voll, 130, Drang zum Harnlassen, grosse Empfindlichkeit in der Blasengegend, Erectionen, erotische Bewegungen des Oberkörpers u. s. w. — Aderlass und kalte Umschläge ohne Erfolg; daher nach einer Stunde Injection von $^1/_5$ Gran Morph. acet. in der Schläfe. Nach 10 Minuten vollkommene Ruhe, kleinerer (doch nicht verlangsamter) Puls; klonische Krämpfe der oberen und unteren Extremitäten (rasche Pro- und Supination mit Adduction des Vorderarms, Muskelzittern der Beine); Sprache deutlicher. Nach $^3/_4$ Stunden Puls so klein, dass man Wein gab, der leicht geschluckt wurde; Abgang von Urin und Fäcalmassen. Die Morphiumwirkung hielt eine Stunde an, dann wurden die wachen Intervalle stärker, Unruhe bei leisestem Geräusch, der Puls hob sich wieder. Neue Injection von $^1/_4$ Gran (nach 2 Stunden) in der Schläfe. Schon nach 7 Minuten absolute Ruhe, Puls 120,

nur Druck auf die Blasengegend erweckt den schlafenden Kranken. Respiration normal; Puls nach 2 Stunden 110. Patient erwacht, um 3 mal ohne Beschwerde zu uriniren, erkennt auch seine Umgebung, schläft dann wieder abwechselnd ein, redet auch zuweilen irre; Pupillen noch erweitert, grosser Durst (Eispillen). Abends und Nachts Schlaf, nur unterbrochen durch Urinlassen und viermalige Stuhlentleerung; Zuckungen in den Extremitäten noch am folgenden Tage von dem Patienten gespürt; Puls am Morgen 55, grosse Mattigkeit, Trockenheit im Schlunde u. s. w. — Nach Verengerung der linken Pupille durch Calabar konnte Patient sofort lesen, die rechte Pupille, sich selbst überlassen, blieb bis zum 5. Tage erweitert. —

Fall von Körner. — Ein 25jähriges Mädchen von kräftiger Constitution hatte um 1½ Uhr 1 Gran Atrop. sulf. verschluckt. Bald grosse Angst und Unruhe, Heiserkeit, unverständliche Sprache, Bewusstlosigkeit, klonische Krämpfe in Gesicht und Extremitäten; Augen geschlossen, Mydriasis maxima, Puls 130 (enorm klein), Respiration röchelnd, 16—18 in der Minute. Um 3 Uhr Emeticum aus Cupr. sulf., kalte Umschläge ad Caput, Essigclystier, schwarzer Kaffee. Erbrechen; im Uebrigen keine Veränderung des Zustandes. Gegen 5 Uhr (durch Dr. Cohn) Injection von ½ Gran Morph. sulf. über dem rechten Auge; der Puls sinkt nach 10 Minuten auf 100, steigt nach 10 Minuten auf 120 und bleibt so den Abend. Nach ¼ Std. Reflexbewegungen auf lautes Anrufen und Kneipen, Athmen weniger stertorös, fibrilläre Zuckungen in Kau- und Brustmuskeln; der mit dem Catheter entleerte Harn ist atropinhaltig. — Amm. carb. zu 10 Gran stündlich. Von 6¼ Uhr allmälige Wiederkehr des Bewusstseins, Nachlass der Krämpfe etc. — Nachts guter Schlaf, am folgenden Tage nur noch Pupillenerweiterung, Schlingbeschwerden und seltenere leichte Zuckungen in den Füssen; Puls und alle übrigen Functionen normal.

Fall von Nieberg. — Einem 16jährigen, an Cataracta traumatica und Amblyopie leidenden Mädchen war eine Atropinlösung (Gran β auf $\overline{3}$j) zum Einträufeln verschrieben; der Vater des Mädchens instillirte demselben die ganze Quantität auf einmal. Das Mädchen befand sich Anfangs anscheinend wohl, ass mit Appetit, konnte aber bald nicht mehr schlucken und musste Alles wieder aus dem Munde herausnehmen; beide Pupillen enorm erweitert. Nachdem eine grosse Tasse starker schwarzer Kaffee genommen war, ging sie ins Freie, fing aber hier bald an zu taumeln und wild umher zu blicken, gab hastig verkehrte Antworten; Gesicht und Lippen wurden heiss, blauroth, die Besinnung schwand immer mehr, Athem und Puls immer rascher. Kalte Umschläge ohne Effect; innere Mittel (Tinct. Opii, Aether acet. etc.) vermochte Patientin nicht zu schlucken. Einspritzung von 8 bis 9 Gran einer Morphiumlösung (von Gran j auf $\overline{3}$j) im Nacken und bei eintretender Wiederverschlimmerung noch 6 Gran an derselben Stelle und zwei Injectionen auf der Brust; darauf Schlaf, Puls und Respiration verlangsamt, Gesicht blasser, Kopf weniger heiss. Erwachen nach 1½ Stunden; Patientin ruhiger, vermag zu schlucken und in Begleitung des Vaters im Garten umherzugehen. Besinnung noch immer mangelhaft, Kopfschmerz und Schwindel; Nachts ruhiger Schlaf, am Morgen erwachte Patientin ganz wohl und kräftig, so dass sie den weiten Rückweg zu Fuss machen konnte.

Erlenmeyer fasst den von ihm behandelten Fall kurz folgendermassen zusammen: „Nach dem Genusse von fast zwei Gran Atropin traten die gewöhnlichen Erscheinungen auf, die sich bis zur völligen Sprach- und Bewusstlosigkeit steigerten und den Tod erwarten liessen. Sinapismen, kalte Kopfüberschläge, Er-

brechen durch Reizung des Pharynx, starke Essigclystiere und häufigere Injectionen von Morphium ins Zellgewebe brachten doch eine Besserung hervor, die allmälig in Genesung überging. Es ist keinem Zweifel unterworfen, dass hier lediglich die subcutanen Injectionen des Morphium die Genesung ermöglicht haben.“ —

An die therapeutische Verwendung von Morphium und Atropin knüpfte sich in neuester Zeit eine lebhafte Controverse über die antagonistischen Wirkungen der genannten Substanzen auf den Organismus. Diese Frage bietet physiologisch unstreitig ein hohes Interesse dar, ist jedoch für die Therapie, wie mir scheint, nur von geringerem Belange, indem es keineswegs darauf ankommt, dass beide Mittel sich in physiologischem Sinne antagonistisch verhalten, sondern dass durch das eine gewisse besonders gefahrdrohende Symptome des anderen in wirksamer Weise bekämpft und zur Norm zurückgeführt werden. Hierfür aber dürfte die therapeutische Erfahrung mindestens in Betreff der Verwendung des Morphium bei Belladonnavergiftung den vollständigen Beweis geliefert haben. Was die physiologische Seite der Frage betrifft, so halte ich dieselbe durch die interessanten neueren Untersuchungen von Rossbach und Fröhlich*) im Wesentlichen für erledigt, und zwar in negativem Sinne — wie denn überhaupt das Bestehen eines doppelseitigen physiologischen Antagonismus zwischen den Wirkungen zweier Gifte, wenigstens in der gewöhnlich angenommenen Bedeutung, nach jenen Untersuchungen als überaus fraglich erscheinen muss. Andererseits hat Rossbach selbst die Bedingung formulirt, unter welcher das Leben eines Thieres bei Vergiftung durch ein physiologisches Gegengift gerettet werden kann: wenn nämlich durch die heftige Erregung eines oder mehrerer Organe nach Vergiftung mit einer erregenden Giftdosis das Leben bedroht würde. In diesem Falle könnte das Leben in zweierlei Art gerettet werden, indem entweder die abnorme Erregung der lebenswichtigen Organe durch das lähmende Gift der normalen Erregbarkeit genähert wird, oder indem die erregten Organe gelähmt werden (wobei aber die Lähmung der betreffenden Organe ihrerseits nicht das Leben bedrohen dürfte). — Ob und in wie weit diese Voraussetzungen für gewisse Fälle von Atropinvergiftung beim Menschen und die antidotäre Einwirkung des Morphium sich zutreffend erweisen, muss um so mehr dahingestellt bleiben, als die an Thieren angestellten Versuche, bei dem so überaus differenten Verhalten verschiedener Thierclassen gegen die genannten Substanzen, meiner Ueber-

*) Rossbach, pharmacologische Untersuchungen, I. Heft 3 und 4. (Würzburg 1874).

zeugung nach nur eine sehr reservirte Uebertragung auf den Menschen erlauben.

Hyoscyamus-Vergiftung.

Rezek hat zwei interessante Fälle von antidotischer Wirkung der Morphium-Injectionen bei Hyoscyamus-Vergiftung mitgetheilt, die in einem Auszuge hier folgen mögen:

1. Ein 3½jähriger Knabe hatte vor 4 Stunden eine unbekannte Quantität unreifer Bilsenkrautsamen gegessen. Kurz darauf war er eingeschlafen und nach halbstündigem Schlaf unter Krämpfen erwacht, die sich nach und nach über Extremitäten und Rumpf ausbreiteten. Bei der Untersuchung war Patient völlig bewusstlos, das Gesicht dunkel geröthet, Athem beschleunigt, die Halsvenen pulsirend, Temperatur sehr erhöht, die Pupillen stark erweitert; in kürzeren Intervallen traten Stösse in Händen und Füssen auf, die von einem lauten Geheul des Kranken begleitet waren. — Eine Gabe von einer halben Drachme Ipecacuanha (die aber nur zum Theil geschluckt wurde, weil das Schlingen behindert war) rief kein Erbrechen hervor; dagegen Tannin (in Wasser gelöst) zweimal. Die Magen-Contenta enthielten weisse Samenkörner und grüne Pflanzentheile. Jedoch trat nach dem Erbrechen noch bedeutende Verschlimmerung ein, die Convulsionen wurden heftiger, Opisthotonus, die Respiration kurz, krächzend, stridulös, äusserste Dyspnoë, Cyanose. Blutegel und kalte Einwickelungen blieben ohne Erfolg; die Tracheotomie wurde nicht gestattet. In der Verzweiflung griff Rezek zu einer Morphium-Injection in der vorderen Halsgegend. Schon nach 5 Minuten wurden die Krämpfe seltener; nach 10 Minuten schlief und athmete Patient so ruhig, als wäre nichts vorgefallen. Nach 6 Stunden Erwachen; die Convulsionen traten zwar wieder auf, aber in immer längeren Intervallen, der Glottiskrampf ebenfalls viel milder. Das Bewusstsein vorhanden. Patient genoss etwas Milch und war seitdem ausser aller Gefahr. Die nächsten 8 Tage noch etwas Hitze und Nachts zuweilen Krampfhusten, dann völlige Reconvalescenz.

2. Einen ähnlichen Fall beobachtete Rezek 14 Tage darauf bei einem 1¼jährigen Knaben. Derselbe wurde erst nach 6 Stunden gebracht; Convulsionen u. s. w. wie oben, jedoch die Respiration unbehindert. Sogleich Injection von 0,008 Morphium. Patient wurde bedeutend ruhiger, hatte aber noch von Zeit zu Zeit schwache Zuckungen, weshalb nach einer halben Stunde noch 0,008 injicirt wurde. Darauf ruhiger Schlaf. Die Erscheinungen kehrten nicht wieder, und nach zwei Tagen war auch dieser Patient völlig genesen.

Strychnin-Vergiftung.

In einem von Burow jun. beobachteten, durch Curare-Injection geheilten Falle von Strychnin-Vergiftung (vergl. Curare) zeigten sich die einmalige Injection von 0,015 Morphium völlig erfolglos. Dagegen soll, nach Erlenmeyer, Dr. Schulte in Bochum von den Morphium-Injectionen eine sehr gute Wirkung beobachtet haben.

Digitalin-Vergiftung.

Erlenmeyer sah in einem Falle, wo nach Digitalin-Injection heftiges, langdauerndes, krampfhaftes Erbrechen eingetreten war, nach vergeblichem Gebrauche erregender Mittel unter Anwendung der Morphium-Injectionen sehr rasche Besserung (vergl. Digitalin).

Chloroformrausch.

Gegen die nach Chloroform-Inhalationen oft längere Zeit, (selbst 2—3 Tage hindurch) zurückbleibenden Erscheinungen des Rausches, des quälenden Schwächegefühls und allgemeinen Uebelbefindens mit heftigem Kopfschmerz, Brechneigung und häufig wiederholtem Erbrechen habe ich auf der greifswalder chirurgischen Klinik des Herrn Geheimrath Bardeleben in einer grossen Reihe von Fällen die Morphium-Injectionen in Anwendung gezogen, und zwar im Allgemeinen mit sehr befriedigendem Resultate. Gewöhnlich trat nach Injection von 0,008—0,012 Morphium ein mehrstündiger, erquicklicher Schlaf ein, mit welchem alle üblen Nachwirkungen des Chloroforms aufhörten, namentlich das Erbrechen, der Kopfschmerz, die ohnmachtähnliche Mattigkeit vollständig verschwanden. In einzelnen Fällen wurde dieses Resultat erst nach einer zweiten Einspritzung erreicht; und nur in drei bis vier Fällen schienen die Injectionen gar keinen Effect zu haben, wenigstens die von dem Chloroform herrührenden Erscheinungen in keiner Weise zu beeinflussen. — Beiläufig bemerke ich noch, dass in den hier besprochenen Fällen die Injection erst $2\frac{1}{2}$ bis 12 Stunden nach dem Aussetzen der Chloroform-Inhalationen verrichtet wurde; dass dieses Verfahren also nichts mit der durch Nussbaum empfohlenen, auch von mir mehrfach angewandten Verlängerung der Chloroform-Anästhesie durch narcotische Injectionen zu thun hat.

Krankheiten des Gehirns.

Nervöse und febrile Agrypnie. Psychosen.

Bei Krankheiten des Gehirns finden die Morphium-Injectionen eine ausgedehnte symptomatische Anwendung besonders zur Beseitigung gewisser cerebraler Reizerscheinungen (Schlaflosigkeit, Schmerz, Unruhe, Delirien).

Wo die Schlaflosigkeit von einer gesteigerten peripherischen Erregung sensibler Nerven (Schmerz) abhängt, sind die Morphium-Injectionen natürlich das beste Specifium schon dadurch, dass sie rascher als fast irgend ein anderes Mittel den Schmerz lindern oder beseitigen und somit die Möglichkeit des Schlafes herbeiführen. Ob auch da, wo eine abnorme Erregung des Gehirns durch vermehrten Zufluss von arteriellem Blut, wie in fieberhaften Krankheiten, die Schlaflosigkeit herbeiführt, die Morphium-Injectionen diese Ursache beseitigen, indem sie die Circulation verlangsamen und eine grössere Venosität des Blutes veranlassen (Hunter), muss dahingestellt bleiben; die Injectionen wirken hier jedenfalls viel unsicherer, und es kommt gewiss neben der allgemeinen Wirkung auf den Kreislauf auch die örtliche Schmerzstillung häufig mit in Betracht.

In Fällen von einfacher Schlaflosigkeit, ohne nachweisbare organische Veranlassung, sowie bei den von Hysterie und psychischer Aufregung abhängigen Formen sahen Ruppaner, Elliot und Andere günstige Erfolge. Verhaege will einen schlaflosen Hypochonder mit vier Injectionen von 0,017—0,034 Morph. acet. in 1 bis 2tägigen Zwischenräumen nicht bloss von seiner Schlaflosigkeit, sondern auch von seiner Hypochondrie geheilt haben! — Boi tuberculöser Basilar-Meningitis, bei Typhus exanthematicus mit heftigen Hirnsymptomen (namentlich mit weitverbreiteten Neuralgieen) wurden in der Wiener Rudolphs-Stiftung palliative Wirkungen (Beruhigung der Delirien und Unruhe, resp. Schmerzlinderung) beobachtet. — Körner erwähnt einen Fall von acuter syphilitischer Gehirnerkrankung mit eigenthümlichen, anfangs 3 bis 4 mal täglich wiederkehrenden Anfällen: Frostgefühl der ganzen rechten Körperhäfte, Zuckungen derselben Seite, heftige Kopfschmerzen, Pupillenverengerung, subjective sehr unangenehme Geruchsempfindung, Bewusstlosigkeit und Delirien. Die Anfälle kamen später fast stündlich; Jod- und Bromkalium blieben erfolglos; dagegen bewirkten Schmiercur und subcutane Injectionen von Morphium schon nach 4 Tagen völliges Aufhören der Anfälle, und dauernde Besserung.

In der Therapie der Psychosen spielen die Morphium-Injectionen eine nicht unwichtige Rolle. Hunter machte zuerst auf den Nutzen derselben bei maniakalischen Zuständen aufmerksam, wo das Schlingen erschwert sei oder verweigert werde. Er beobachtete auch hier sehr rasche Abnahme der Pulsfrequenz, sogar von 120 auf 80, und Narcose. In Fällen von Melancholie und Manie bei Potatoren (in Verbindung mit Delirium tremens) gelang es ihm, durch Injection von Morphium innerhalb weniger Minuten das geistige Aequilibrium so

herzustellen, dass der Patient sofort im Stande war, seiner Beschäftigung nachzugehen. — Lorent bediente sich der Injectionen bei Gemüthsdepressionen, bei Melancholie mit Präcordialangst, und sah davon auch in solchen Fällen noch Nutzen, wo die innere Anwendung grösserer Gaben von Opiaten im Stich liess. Bei zwei männlichen und einer weiblichen Kranken, die mit Melancholie im Irrenhause aufgenommen waren, bewirkten zwei Injectionen täglich (zu 0,02 bis 0,03) nach 1 bis 4 Wochen erhebliche Beruhigung, so dass man das Morphium entbehren konnte, worauf unter dem Gebrauche von Bädern und sonstiger Behandlung baldige Reconvalescenz folgte. Vorzüglich indicirt sind die Injectionen nach Lorent, wo durch Sitophobie und Vergiftungswahn jedes Einnehmen von Medicamenten erschwert ist; ferner auch nach Selbstmordversuchen, wo die Kranken aus Depression oder Erbitterung über den vereitelten Versuch ebenfalls der Anwendung innerer Mittel widerstreben. Dagegen sind sie bei hysterischer Melancholie, bei Tobsucht (maniakalischen, von organischen Gehirnleiden ausgehenden Aufregungen) von geringerer Wirkung; im letzteren Falle tritt wohl zuweilen eine mehrstündige Ruhe ein, die Aufregung kehrt jedoch in gleicher Intensität wieder. Gegen die bei unvollkommenem Delirium tremens oder nach demselben vorkommende Präcordialangst und Hallucinationen zeigen sich die Morphium-Injectionen sehr wirksam.

In ähnlicher Weise äussert sich auch Erlenmeyer, der jedoch dem Opium bei innerer Anwendung im Ganzen den Vorzug giebt. „Wenn der Kranke aber die Arznei verweigert und man nicht eben die Introduction durch die Schlundsonde vorzieht, so ist durch die subcutane Injection des Morphium immer schon ein Erfolg zu erzielen, der ganz erfreulich ist. — Die Dosis kann bei Seelengestörten immer höher gegeben werden, ohne dass nachtheilige Folgen entstehen. Die Einstichstelle kann beliebig gewählt werden.“ — Lissauer empfiehlt die Morphium-Injectionen namentlich auch bei Irren, welche nach eingeführter Nahrung sich derselben durch Erbrechen, Druck auf den Magen u. s. w. wieder zu entledigen suchen. Injection von 0,01 kurze Zeit vor der Fütterung wirkt in solchen Fällen beruhigend und das Erbrechen hintanhaltend.

Ausgedehntere Anwendung und Empfehlung fanden die Morphium-Injectionen bei verschiedenen Formen psychischer Krankheitszustände neuerdings besonders durch Schüle, Wolff, Knecht, Reimer. Der Erstere empfahl dieselben namentlich bei Dysphrenia neuralgica, mit Rücksicht auf ihre anästhesirende Wirkung, um den „centroperipheren Cirkel“ zu durchbrechen d. h. die Entwicklung von Wahn-

vorstellungen aus neuralgischen Symptomen zu verhindern. Dagegen suchte Wolff die Morphium-Injectionen bei Geisteskrankheiten zu einer allgemeineren Curmethode auszubilden, unter besonderer Hervorhebung der ausserordentlichen Einwirkungen derselben auf das vasomotorische Nervensystem, welches nach ihm bei sämmtlichen Psychosen eine Hauptrolle spielt. Das injicirte Morphium wirkt primär erregend, secundär lähmend auf die vasomotorischen Nerven; diese letztere Wirkung ist es (nach Wolff), die in der Regel erzielt werden muss, wenn man von der subcutanen Morphiumtherapie bei aufgeregten Geisteskranken den beabsichtigten Erfolg sehen will. Ist die Dosis zu klein, so wird der bestehende Reizzustand nur erhöht, der Kranke oft noch aufgeregter, woraus man irrthümlich auf eine Contraindication des Mittels schliessen könnte. — Gerade in entgegengesetzter Weise äussert sich Reimer; nach ihm ist die beruhigende Wirkung Folge eines erhöhten arteriellen Tonus, der sich bis zur energischen Contraction, stellenweise bis zu völligem Verschlusse der Arterien und partiellen Anämie des Gehirns steigern kann. Da nach Meynert die Gehirnhyperämie als ein constantes Causalmoment der maniakalischen Irrsinnsformen gefunden wird, so muss ein dieser direct entgegenwirkendes Mittel bei vielen aufgeregten Kranken als rationell gelten. Bei höherem Grade der Erregung sind dagegen, nach Reimer, die Morphium-Injectionen nicht zu empfehlen; die gewöhnlichen Dosen haben hier keine Wirkung; hohe und häufige Injectionen (zumal bei gleichzeitigem Chloralgebrauche) können allerdings noch sehr bedeutende Grade von Exaltation beseitigen, aber man setzt dabei das Leben der Kranken in die äusserste Gefahr, indem Collapsus eintritt, oder bei gehäuften Injectionen eine cumulative Wirkung mit ebenfalls letalem Ausgange. Am erfolgreichsten fand Reimer die Morphium-Injectionen, wo Anomalien des Gemeingefühls und der Hautempfindung oder sexuelle Illusionen den Ausgangspunkt der Erregung bilden; weit weniger leisten sie bei intensiven Gehörs- oder Gesichtshallucinationen. Nur wenn diese als Begleiterscheinungen einer Gehirnhyperämie auftreten, können sie dem Morphium weichen; sind sie Folge von Anämie, Erschöpfung oder örtlichen Störungen im Bereiche der Sinnesnerven, so bleiben die Injectionen dagegen erfolglos. Die grössten Triumphe feiert die subcutane Morphium-Injection bei der periodischen Manie, wo oft schon eine Injection rechtzeitig gemacht (von 0,03—0,04) mit einem Schlage das Ganze coupirt; auch Erregungen der Paralytiker werden auf diese Art am sichersten und schnellsten beseitigt.

Meningitis cerebrospinalis.

In einem Falle von Meningitis spinalis mit Schmerzen im Kreuz und in den unteren Extremitäten wurden von Traube hypodermatische Einspritzungen von Morphium an den nates applicirt. Die Schmerzhaftigkeit wurde zwar momentan beschwichtigt; im Allgemeinen war jedoch der Zustand nach den Injectionen stets schlechter als vorher, und zeigte sich eine noch grössere Erregbarkeit der Sensibilität; nach dem Aussetzen der Injectionen waren die Schmerzintervalle grösser und freier, als beim Gebrauche derselben. Nach Traube hängt dies mit der Wirkung zusammen, welche das Opium überhaupt bei acuten enzündlichen Krankheiten äussert, weshalb seine Anwendung bei diesen im Allgemeinen zu verwerfen ist.

Bois führt dagegen einen Fall von Meningitis cerebrospinalis an, wo eine Injection von 8 Ctgrmm. Morph. muriat. sogleich die sehr schmerzhaften Convulsionen beseitigte, und die Kranken in tiefen Schlaf versetzte. Lorent sah bei chronischer Meningitis spinalis die excentrischen Schmerzen nach der Injection zeitweise schwinden. —

Nach Niemeyer wurden bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica in Rastatt und Carlsruhe als Palliativ gegen die grosse Unruhe und Iactation der Kranken in einzelnen Fällen subcutane Morphium-Injectionen vorgenommen. „Bei manchen Kranken schien der beabsichtigte Erfolg wenigstens für kurze Zeit erreicht zu werden.“ Ziemssen und Hess benutzten bei der in Rede stehenden Krankheit das Morphium sowohl subcutan als per os, Ersteres namentlich bei heftigen Exacerbationen, wo es wegen der unerträglichen Leiden des Kranken auf eine rasche Wirksamkeit ankam. Sie sahen davon niemals Nachtheil, dagegen so ausgezeichnete palliative Wirknng, dass es neben der Kälte als das unentbehrlichste Agens bei der Behandlung der Meningitis erschien. — Auf der Naturforscher-Versammlung in Hannover äusserte sich Thomas für, Neynaber gegen die Injectionen. —

Krankheiten des Rückenmarks.

Die Krankheeiten des Rückenmarks erfordern besonders häufig die Anwendung subcutaner Injectionen als Palliativmittel, sowohl zur Bekämpfung des Rückenschmerzes, wie auch der ausstrahlenden Schmerzen und der häufig vorhandenen Hyperästhesien. Vorzugsweise gilt dies von der gewöhnlichen grauen Degeneration der Hinterstränge (Tabes dorsualis), sowie von den verschiedenen Formen acuter und

chronischer Myelitis, und von den als „Paraplegia dolorosa“ bezeichneten gewöhnlich durch Wirbelcarcinom bedingten Zuständen. Es ist zweckmässig, in allen diesen Fällen die Injectionen möglichst local (zur Seite der Dornfortsätze, welche den befallenen Rückenmarksabschnitten entsprechen) auszuführen.

Krankheiten der Muskeln.

Hier ist besonders der acut auftretende, schmerzshafte Muskelrheumatismus (die Myalgia rheumatica) zu erwähnen. Jarotzky und Zülzer wandten in einem Falle von Lumbago das Morphium hypodermatisch an. Die Injection hatte jedoch keinen nennenswerthen Erfolg; es wurde durch ein Vesicans mit nachfolgender Einstreuung von Morphium mehr geleistet. Auch mir haben sich in 4 Fällen von Lumbago nur sehr unwesentliche und rasch vorübergehende Erfolge von Anwendung der Injectionen ergeben.

Dagegen sah Sander Muskelrheumatismen viermal unter den Injectionen in so kurzer Zeit heilen, dass er geneigt ist, eine (durch seröse Ausschwitzung in den Nervenscheiden bedingte) „Neuralgie der Muskelnerven“ als causales Moment bei dieser Affection anzunehmen. Auch Erlenmeyer, der die Injectionen in mehreren Dutzend Fällen anwandte, sah nach 3, 4, höchstens 6 Injectionen nicht nur eine Abnahme des Schmerzes, sondern auch Zunahme der Muskelcontractionen eintreten. Jaffé sah bei Rheumatismus der Rückenmuskeln, Sander bei Psoitis von den Injectionen ebenfalls günstige Erfolge.

Versuchsweise habe ich öfters bei Contracturen, welche im Gefolge chronischer Gelenkleiden zurückbleiben, sowie bei spastischem Pes varus und equinus Injectionen von Morphium in möglichster Nähe der entsprechenden Muskelnerven gemacht — jedoch niemals eine Erschlaffung und Entspannung der verkürzten Gebilde auch in solchen Fällen herbeiführen können, wo es sich in der That um rein muskuläre Contracturen handelte und der Widerstand derselben in der Chloroform-Narcose leicht auf das vollständigste überwunden werden konnte.

Krankheiten der Respirations- und Cirkulations-Organe.

Neurosen des Kehlkopfs. (Hyperästhesie der Kehlkopfschleimhaut. Hysterischer Krampfhusten. Spasmus glottidis. Tussis convulsiva).

Bei den Sensibilitätsneurosen des Larynx (Krampfhusten, nervöser Kehlkopfschmerz) sah Tobold zwar die günstigsten Erfolge von An-

wendung des constanten Stromes — auch wiederholte Morphium-Injectionen zeigten jedoch in einzelnen Fällen eine nachhaltige Wirkung. Ich konnte in mehreren Fällen von nervöser Hyperaesthesia laryngis und beginnender Lungentuberculose von den Morphium-Injectionen eine überraschend günstige palliative Wirkung beobachten.

Bei hysterischem Krampfhusten sah Tilanus von den Injectionen ebenfalls gute Erfolge. — In einem, sehr schweren und hartnäckigen Falle von hysterischem Spasmus glottidis, welchen ich in der Berliner Universitäts-Poliklinik beobachtete, zeigten wiederholte Morphium-Injectionen nicht den geringsten Nutzen. Auch in einem später von mir beobachteten ähnlichen Falle liessen die subcutanen Injectionen vollständig im Stich, während dagegen Inhalationen von Amylnitrit die Anfälle zeitweise coupirten.

Während einer ungewöhnlich heftigen und langdauernden Keuchhustenepidemie wurden in der Greifswalder medicinischen Poliklinik u. A. auch mehrere Versuche mit Morphium-Injectionen gemacht. Die Resultate waren im Allgemeinen negativ; eine Besserung war nur so lange zu bemerken, als die durch das Morphium hervorgerufene allgemeine Narcose anhielt.*) Bei 3 Kindern unter ½ Jahr wurde 0,003 Morphium in der Nähe des Larynx injicirt; bei einem derselben trat in Folge dessen 36stündiger Schlaf ein.

Asthma nervosum. Chronischer Catarrh und Lungenemphysem.

Bei dem gewöhnlichen Asthma sahen Kirkes, Waldenburg, Schneevogt, Erlenmeyer, Wolff, Lewinstein von den Morphium-Injectionen günstige (palliative) Erfolge — zum Theil in Fällen, wo alle anderen Mittel den Dienst versagten. Pletzer fand in einem derartigen Falle das Coniin wirksamer. Nach Lewinstein sind die Morphium-Injectionen nur bei den ersten Zeichen des beginnenden Asthma von vorzüglichem Nutzen — auf der Höhe des Anfalls dagegen absolut zu verwerfen, da sie hier leicht asphyktische Erscheinungen hervorrufen.

Waldenburg beobachtete ferner sehr gute Wirkung bei einem an Morbus Brightii mit asthmatischen Anfällen von der furchtbarsten Heftigkeit leidenden Manne. Die stärksten Opiumdosen innerlich liessen im Stich, während 0,03 Morphium subcutan (in der Herz-

*) Dies stimmt überein mit den interessanten Versuchen von Wolkenstein, der bei Thieren, so lange sie unter dem Einflusse der Morphium-Narcose standen, aufgehobene Reizbarkeit der Enden der Nn. laryngei supp. beobachtete. (Centralb. 1874 No. 55).

grube) binnen einer Minute festen, mehrere Stunden andauernden Schlaf hervorbrachte; ebenso jede folgende Injection, wobei bis zu 0,045 gestiegen wurde.

Bei einem an Emphysem und starkem Catarrh nebst nächtlichen Erstickungsbeschwerden leidenden Manne von 35 Jahren injicirten Jarotzky und Zülzer 0,045 Morphium auf der Mitte des Sternum. Nach wenigen Minuten zeigten sich Erscheinungen der Morphiumwirkung; nach $\frac{1}{2}$ Stunde sechsstündiger, erquickender Schlaf, worauf die bisherige grosse Dyspnoe fortblieb.

Auch Lorent fand bei dem von Lungenemphysem abhängigen Asthma die Injectionen sehr nützlich, indem augenblicklich Beschwichtigung der Dyspnoe und nächtlicher Schlaf durch dieselben bewirkt wurde. Dagegen ging auch hier Pletzer nach anfänglichem Gebrauche des Morphium zum Coniin über.

Pleuritis und Pleuropneumonie.

Günstige Erfolge bei den genannten Krankheitszuständen werden von Südeckum, Bois, Saemannn, Sommerbrodt, Lorent, Erlenmeyer, Mader und Anderen berichtet.

Auch ich habe in einem Falle von Pleuropneumonia sinistra bei einem 15jährigen Knaben wiederholt Injectionen von Morphium 0,006 bis 0,008 in den schmerzhaften, unteren Intercostalräumen an der Seitenwand des Thorax gemacht. Nach Abends vollzogener Einspritzung schlief Patient die Nacht ruhig, und konnte, was sonst kaum möglich war auf der erkrankten Seite liegen, wodurch die Dyspnoe wesentlich gemildert wurde; der cyclische Verlauf des Leidens wurde durch die Injectionen in keiner Weise verändert, und das Fieber auch nicht vorübergehend erhöht.

Bei bedeutenden pleuritischen Exsudaten, sowie auch bei Pneumothorax, wo wegen Compression der einen Lunge heftige Dyspnoe besteht, und dieselbe noch durch die Unmöglichkeit, auf der erkrankten Seite zu liegen, wesentlich gesteigert wird, dürften die Morphium-Injectionen, in angemessenen Abständen wiederholt, eine wichtige palliative Bedeutung gewinnen und den Zustand der Patienten sehr viel erträglicher gestalten.

Lorent fand auch bei der von Empyem abhängigen Dyspnoe die Injectionen erfolgreich.

Tuberculose.

Bei der gewöhnlichen chronischen Miliartuberculose habe ich in einigen Fällen, wo der quälende Hustenreiz und die vorhandenen

pleuritischen Stiche, sowie die Schlaflosigkeit zur Anwendung der Narcotica nöthigten, die innere Darreichung derselben mit den subcutanen Injectionen von Morphium vertauscht. Wie zu erwarten, tritt die Abnahme der so belästigenden Symptome nach den Injectionen rascher und sicherer zu Tage; und es scheinen mir dieselben hier auch den Vortheil zu bieten, dass man wegen der seltenen Wiederholung und der langsamer stattfindenden Gewöhnung von Seiten des Kranken nicht zu so hohen, die Consumption beschleunigenden Gaben der Opiate zu greifen braucht.

In ähnlicher Weise äussert sich auch Lorent; er machte die Injectionen (zu 0,012—0,01) in zahlreichen Fällen, auch bei den letzten Stadien der Tuberculose, auf der Brust, in der Gegend des Pectoralis major oder im Scrobiculus cordis. „Wenn die schwer leidenden Phthisiker die Wirkung des Morphium in Injectionen kennen gelernt haben, so verlangen sie bald die Wiederholung und fühlen sehr wohl, dass das Morphium, hypodermatisch injicirt, mehr leistet, als die innerlich genommenen Pulver, sowohl als schlafmachendes Mittel, als auch zur Beruhigung des Hustens."

Organische Herzkrankheiten. Angina pectoris.

Bei dem gewöhnlich als Angina pectoris bezeichneten Symptomencomplex, welcher häufig im Gefolge organischer Herzkrankheiten (Hypertrophie und Erweiterung, Klappenfehler des Herzens) auftritt, bewährt sich nach Lorent kein anderes Mittel zur Beseitigung des qualvollen Zustandes so sehr, als die Morphium-Injectionen. Auch ich habe in derartigen Fällen öfters eine günstige symptomatische Wirkung gesehen, während dagegen bei rein nervöser, nicht von Herzfehlern abhängiger oder begleiteter Angina pectoris die Morphium-Injectionen keinen nennenswerthen Erfolg zeigten.

Leo sah bei Dyspnoe wegen organischen Herzleidens (Insufficienz und Stenose der Mitralis) mit allgemeinem Hydrops — Lewinstein ebenfalls bei Dyspnoe wegen organischer Herz- und Nierenkrankheiten beruhigende Wirkung. Letzterer Autor räth jedoch nur dann zur Benutzung der Injectionen, wenn keine hydropische Schwellung vorhanden; er sah in einem Falle der letzteren Art auf die (am Oberarm vorgenommene) Injection ein Hauterysipel folgen, welches den Zustand des Kranken noch verschlimmerte.

Krankheiten der Digestionsorgane.

Singultus.

Einen raschen Erfolg der Morphium-Injectionen beobachtete Lorent bei Singultus in Folge von Reflexreizen in acuten und chronischen Krankheiten. Ein anhaltender Singultus bei einem an Caries pedis leidenden Manne im letzten Stadium der Krankheit wurde wiederholt durch die Injectionen beschwichtigt. Auch Wilson sah bei Singultus raschen Nutzen. Schütz berichtet einen Fall von Singultus bei einem 68jährigen Manne, welcher durch drei Morphium-Injectionen geheilt wurde. Auch ich habe beim Singultus weiblicher, namentlich anämischer und hysterischer Individuen Morphium-Injectionen wiederholt mit einigem Nutzen angewandt — dauerndere Wirkung jedoch im Ganzen von der galvanischen Behandlung gesehen.

Ueber Cardialgie und Colik, vgl. Neuralgieen.

Colica fellea.

Elliot und Lorent empfehlen die Injectionen auch bei Gallensteincolik; namentlich beobachtete Letzterer in drei Fällen dieses quälenden Leidens sehr gute Erfolge. „Die Kranken fühlen in der Regel die beginnende Colik, die sogleich applicirte Morphium-Injection kürzt den Anfall ab und beseitigt bald die Dyspnoe, Angst, den Brechreiz und den Schmerz.“ Erlenmeyer konnte bei einer an derselben Krankheit leidenden Dame die Anfälle jedesmal durch eine Injection mildern und zuweilen ganz abschneiden. Schütz sah ebenfalls sofortige Beseitigung der Schmerzen, die aber bald recidiviren und erneuerte Injection erheischen können.

Organische Erkrankungen des Pharynx und Oesophagus.

Bei Dysphagie durch tuberculöse Halswirbel-Caries, ferner auch durch krampfhaften Verschluss des Oesophagus über der Cardia sah Lorent von den Morphium-Injectionen Beruhigung der Schlingbeschwerden und eine Erleichterung des Krankheitszustandes eintreten. Auch bei Stenose durch Carcinom des Oesophagus wurden die Schlingbeschwerden lange durch die Injectionen gemässigt.

Organische Erkrankungen des Magens. (Gastritis. Catarrh. Ulcus. Carcinoma ventriculi).

Südeckum erwähnt einen Fall von Magenbeschwerden die wahrscheinlich von Ulcus ventriculi und consecutiver Dilatation des Magens herrührten, in welchem wiederholte Morphium-Injectionen bei den Schmerzanfällen anfangs gute Dienste leisteten, später jedoch im Stich liessen. Der Kranke wurde durch passende Diät und Mag. Bismuthi wesentlich gebessert.

Erlenmeyer sah bei Magen- und Darmcatarrhen Linderung des Schmerzes und Nachlass des Erbrechens.

Lorent empfiehlt die Injectionen gegen die bei Gastritis mucosa, toxica, und acutem Magencatarrh in der Magengrube vorkommenden Schmerzen; ferner auch bei Ulcus rotundum „und anderen Reizzuständen des Magens“, wo sie sowohl den Schmerz beruhigen, als auch die in Folge von Reflexreiz eintretende Brechneigung beschwichtigen. Er benutzte die Injectionen auch als Prophylacticum zur Abstumpfung des Magens gegen Arzneien, die leicht zum Erbrechen reizen, z. B. vor der Anwendung der Granatwurzelrinde. Ebenso lobt dieselben Nieberg bei schmerzhaften Magengeschwüren und Fischer bei Magenkrebs mit Cardialgie; bei letzterem auch Freeman. Ich habe in mehreren Fällen von Ulcus und von Carcinoma ventriculi von den Morphium-Injectionen nur eine sehr mässige, keineswegs constante Wirkung gegen die Schmerzhaftigkeit und das Erbrechen beobachtet — wobei aber vielleicht zufällige und mehr individuelle Verhältnisse im Spiel waren. Dagegen zeigten sich mir die Einspritzungen bei schmerzhaften acuten Magencatarrhen öfters von Nutzen.

Organische Erkrankungen des Darmcanals. (Enteritis. Catarrh und Tuberculose. Carcinoma recti. Innere Einklemmung. Hernien).

Bei verschiedenen Erkrankungen und Krankheitssymptomen des Darms (Verstopfung, Ileus, Enteritis, Colik u. s. w.) empfiehlt Hunter, nachdem er anfangs in diesen Fällen der Application per rectum den Vorzug gegeben hatte, die Anwendung der Injectionen.

Gegen die bei einfach catarrhalischen Zuständen des Darms auftretenden (namentlich aestiven) Diarrhoen habe ich öfters versuchsweise statt der inneren Anwendung adstringirender Mittel Opiate in

Form der hypodermatischen Injection applicirt. In der Mehrzahl der Fälle war der Erfolg ein sehr befriedigender; die Durchfälle blieben schon nach einer, resp. nach zwei im Laufe eines Tages gemachten Injectionen für längere Zeit, einmal sogar dauernd fort, und die vorher sehr lästigen Colikschmerzen verloren sich vollständig. Zur Injection diente theils Extr. Opii, theils Tinct. Opii simplex in der früher erwähnten Form und Dosis. Der Ort der Einspritzung schien ohne wesentlichen Belang; es wurde bald die Regio epigastrica, bald die Ileocöcal- und selbst die Lumbalgegend gewählt. Auch Mader fand Extr. Opii (zu 0,03—0,045) subcutan als Stypticum bei Diarrhoeen nützlich.

Gegen die von Darmtuberculose abhängigen, profusen Durchfälle bei einer 26jährigen, mit ausgebreiteter Lungentuberculose behafteten Frau erwiesen sich mir, nachdem Acid. tannicum und Opiate innerlich den Dienst versagten, auch subcutane Injectionen von Tinct. Opii völlig erfolglos; jedoch wurden die von der Peritonäalreizung herrührenden Schmerzen bei den Entleerungen dadurch etwas gemildert.

Nach Codrescu (der seine Versuche auf der Clinik von Béhier anstellte) hängt bei den Diarrhoeen der Phthisiker der Erfolg wesentlich von den Fortschritten der Cachexie ab: bei den terminalen colliquativen Durchfällen haben die Injectionen, auch wiederholt, kein Resultat — aber in günstigeren Fällen genügten zwei Injectionen (von je 25 Tropfen einer Sol. 1 : 100), um eine Diarrhoe auf 6 Tage zu sistiren, die bis dahin den Opiumclystiren, dem Plumbum acet., Bismuth nitr. u. s. w. getrotzt hatte.

Bei Dysenterie habe ich während der Belagerung von Metz 1870 in dem an Ruhrkranken überaus reichen Lazareth zu Moutiers vielfache Versuche mit subcutanen Injectionen gemacht, die jedoch im Ganzen eben so geringen Nutzen hatten, wie die innere Anwendung der Opiate. Zwar wurden die Schmerzen unmittelbar nach der Injection zeitweise vermindert, das übrige Symptombild blieb jedoch meist unverändert.

Pletzer erwähnt zwei Fälle von Mastdarmkrebs, in denen die Patienten sich selbst mehreremale täglich Injectionen machten, „und ihre schweren Leiden durch dieselben auf ein sehr erträgliches Maass reducirten.“ Auch Schütz berichtet einen Fall von wahrscheinlich carcinomatöser Darmstenose, in dem die Injectionen nicht bloss schmerzstillend, sondern seiner Meinung nach geradezu lebensverlängernd wirkten. — Pletzer lobt ferner die Injectionen bei inneren Einklemmungen und Hernien. Ich selbst habe auf der

Bardeleben'schen Clinik in mehreren Fällen von unbeweglichen (accreten) Hernien, Bruchsackentzündung, sowie namentlich bei einer veralteten, über faustgrossen, nur theilweise reponibeln Nabelhernie überraschende Erfolge gesehen. In dem letzteren Falle, wo bei der schon einmal durch Herniotomie operirten, äusserst marastischen Kranken die Einklemmungserscheinungen seit einigen Tagen in bedrohlichster Weise bestanden und jede innere Medication wegen des beständigen Erbrechens unmöglich war, erzielten häufig wiederholte Injectionen von Opium (bis zu 0,18 pro dosi, in Form von Tinct. oder Extr. Opii) in Verbindung mit Eisapplication und Excitantien einen allmäligen Nachlass aller Krankheitssymptome und in Zeit von fünf Tagen völlige Heilung. Auch bei ausgetretenen, sehr schmerzhaften Hämorrhoidalknoten zeigten sich mir subcutane Morphium-Injectionen in der Nähe des Analrandes als Palliativmittel nützlich.

Symptomatisches Erbrechen. Hyperemesis gravidarum. Seekrankheit.

Wir haben bereits im Vorstehenden eine Reihe von Krankheitszuständen kennen gelernt, in welchen sich die Morphium- oder Opium-Injectionen gegen Brechreiz und symptomatisches Erbrechen in der wirksamsten Weise bewährten: so bei Chloroformrausch, bei Neurosen und verschiedenartigen organischen Erkrankungen der Digestionswege, besonders bei inneren Einklemmungen und Hernien. Das Gleiche werden wir noch in Betreff des von Peritonäalreizen und von einzelnen Genitalleiden (namentlich Uterusaffectionen) abhängigen Erbrechens in den folgenden Abschnitten darthun. Hier mögen indessen noch einige andere, ihrer Aetiologie nach zweifelhafte Zustände Erwähnung finden, bei welchen die schätzbare symptomatische Wirkung der Injectionen nach dieser Seite hin ebenfalls zu günstigen Erwartungen berechtigt.

Beim Erbrechen der Phthisiker theilt Codrescu seine, unter Béhier gemachten Beobachtungen mit. Eine — in der Regio epigastrica gemachte — Injection von 15 Tropfen (einer Morphiumlösung von 1 : 100) genügte, um das Erbrechen auf 6, zuweilen auf 10—12 Tage zu sistiren; bei der zweiten, dritten Injection kehrte das Erbrechen in kürzeren Intervallen wieder, z. B. in einem Falle erst nach 10, dann nach 6, endlich nach 4 Tagen. Diese Abnahme der Wirksamkeit beruht, nach Codrescu, theils auf der Gewöhnung, theils auf der fortschreitenden Schwäche der Kranken. — Ich kann, nach einem clinisch beobachteten Falle, den günstigen Erfolg im Ganzen bestätigen, musste aber weit häufiger (zweimal am Tage, zu 0,016—0,02) die Injection vornehmen.

Auch bei der von „Wurmreiz" herrührenden Brechneigung scheinen die Injectionen Einiges zu nützen. Sander erwähnt einen Fall,

wo bei einer Frau „in Folge des Reizes von Spulwürmern“ das Morphium vom Magen sofort wieder erbrochen wurde, nach einer Injection aber die Schmerzen aufhörten, so dass Patientin am nächsten Tage Santonin zu nehmen im Stande war.

Bei dem hartnäckigen Erbrechen der Schwangeren wandten von Franque und Sander die Injectionen mit Erfolg an; ich habe dieselben bei diesem Zustande in einem Falle minder wirksam gefunden. Auch gegen Seekrankheit glaubt Bennet von den Morphium-Injectionen einen Nutzen erwarten zu können. Nach Wilson sollen dieselben bei Seekrankheit und bei Erbrechen der Schwangeren grosse Erleichterung bewirkt haben.

Brechdurchfall. Cholera nostras und epidemica.

Bei Brechdurchfällen, wo innere Mittel theils wieder ausgeworfen, theils in unsicherer Weise resorbirt werden, misst v. Graefe den Morphium-Injectionen unter Umständen eine lebensrettende Wirksamkeit bei. Ashe sah in 2 Fällen mit ausgesprochenen Erscheinungen der Cholera nach einmaliger, resp. zweimaliger Injection von gutt. 15 Liq. Morphii acet. in die Bauchhaut schnelle Genesung eintreten. Bei epidemischer Cholera scheint zuerst Althaus subcutane Injectionen (und zwar von Opium und Chinin) in Vorschlag gebracht zu haben. Während der Cholera-Epidemien von 1866 und den folgenden Jahren fanden die Morphium-Injectionen an vielen Orten eine sehr umfangreiche Verwendung, und bewährten sich im Allgemeinen als ein äusserst schätzbares Mittel von theils palliativer, theils auch (namentlich im ersten Cholerastadium) wahrhaft curativer Bedeutung. Ich selbst gehöre wohl mit zu den ersten, welche die subcutanen Injectionen bei Cholera in die Praxis eingeführt haben, da ich während des Feldzuges von 1866 in den Feldlazarethen zu Brünn unmittelbar nach dem Auftreten der ersten unzweifelhaften Cholerafälle von dieser Therapie Gebrauch machte — beiläufig gesagt, unter Widerstreben und Missbilligung meiner damaligen militärärztlichen Vorgesetzten. Es wurden für die ersten Versuche Fälle ausgewählt, in denen die Krankheit seit 1—2 Tagen bestand und bei grosser Heftigkeit in den Symptomen dennoch einen etwas protrahirten Verlauf nahm; namentlich solche Fälle, in denen unstillbares, allen Medicationen trotzendes Erbrechen bestand, daneben aber Wadenkrämpfe, Vox rauca, kleiner frequenter Puls und hochgradiger Collapsus auf den Uebergang in das eigentliche Stadium algidum hindeuteten. Zur Injection diente anfangs Extr. Opii (zu 0,3—0,6) oder Morphium mit Chinin (0,01

Morphium, 0,1 Chin. sulf. pro dosi); die Einspritzung wurde an einer noch möglichst warmen und elastischen Hautstelle — gewöhnlich in der regio epigastrica — gemacht. Der symptomatische Effect war bezüglich des Erbrechens, der schmerzhaften Wadenkrämpfe und der grossen Unruhe entschieden günstig in fast allen Fällen, wo Morphium mit Chinin in der angegebenen Dosis, bisweilen wiederholt, injicirt wurde. Doch überzeugte ich mich sehr bald, dass Injectionen von Morphium allein (0,01—0,012) ganz dasselbe leisteten, das Chinin also offenbar wenig oder nicht in Betracht kam. Dagegen erzielte das Extr. Opii, trotz der relativ höheren Dosis, geringere Wirkung (vielleicht durch Schuld des damals schwer zu beschaffenden und gewiss sehr ungleichen Präparates).

Aehnliche Erfolge beobachteten in den berliner Cholera-Lazarethen u. A. Güterbock sen. und P. Guttmann; der Letztere bezeichnet die subcutanen Morphium-Injectionen als das vortrefflichste, durch kein anderes zu ersetzende Mittel zur Beseitigung der quälendsten Krankheitssymptome, der Wadenkrämpfe und des Erbrechens. Bei einer Anzahl von beinahe 200 asphyctisch eingebrachten Kranken wurde in jede Wade mindestens 0,01, meistens aber 0,02 Morphium injicirt, in vielen Fällen wegen wiederkehrender Krämpfe wiederholt — doch wurden nur bei höchstens 6 Kranken narcotische Erscheinungen beobachtet, die auch bei Anwendung von schwarzem Kaffee oder kalten Umschlägen auf den Kopf rasch verschwanden. — Mehr oder weniger analoge Wirkungen constatirten ferner Hermann, Oser, Mader, Schütz, Losada (nach Ullersperger) und viele Andere. Nach Hermann milderten subcutane Morphium-Injectionen besonders die Krämpfe, ohne jedoch in schwereren Fällen den letalen Ausgang hintanzuhalten. Oser fand die Injectionen von Nutzen gegen das Erbrechen, die Diarrhoeen und Wadenkrämpfe; Mader gegen Erbrechen und Krämpfe: die Wirkung war zuweilen bei den letzteren eine ganz locale. In hoffnungslosen Fällen, bei sehr unruhigen Kranken, wirkte das injicirte Morphium wenigstens „als Euthanaticum.“ Schütz sah ebenfalls Nachlass der heftigen Wadenschmerzen, sowie auch der cardialgischen Beschwerden. Losada machte die Injectionen wegen Erbrechens in der regio epigastrica — wegen der Diarrhoeen in der fossa iliaca, und wiederholte sie in kurzen Zwischenräumen bis zum Eintritt der Wirkung. Nutzlos fand er dieselben im Stadium algidum. — Ullersperger (mit verschiedenen anderen Autoren) nimmt an, dass im algiden Stadium „wegen Torpor der peripherischen Nerven- und Gefässthätigkeit auch die Absorption deprimirt oder gänzlich aufgehoben“ sei; diese Annahme ist jedoch wenigstens zum Theil unbe-

gründet, wie die mit verschiedenen Substanzen angestellten Versuche von v. Graefe und Goldbaum gezeigt haben (Atropin, Ferrocyankalium, Jodkalium u. s. w.).

Peritonitis.

Bei den verschiedenen Formen diffuser oder circumscripter Peritonitis sind von Bois, Lorent, Pletzer, Erlenmeyer und Anderen günstige Erfahrungen gesammelt worden. Lorent rühmt die Morphium-Injectionen (1—3mal täglich) zur Linderung des Zustandes bei Peritonitis tuberculosa, Peritonitis ex perforatione, ferner nach inneren Einklemmungen, Verschluss des Darms durch carcinomatöse Neubildung u. s. w. — Pletzer namentlich bei puerperaler Peritonitis, Erlenmeyer sowohl bei dieser als bei der in Folge von tuberculösen Darmgeschwüren auftretenden circumscripten Entzündung. — Auch in dem folgenden, auf der greifswalder geburtshülflichen Clinik beobachteten Falle von circumscripter puerperaler Peritonitis und Endometritis zeigte sich eine einzige Morphium-Injection von überraschender Wirkung.

Die 21jährige Johanna Stade wurde am 17. Mai d. J. zum ersten Male entbunden. Am 20. Mai ein Schüttelfrost; der Leib besonders links schmerzhaft; Lochien fötid, sparsam; zahlreiche Puerperalgeschwüre. Die Empfindlichkeit des Leibes nahm fortdauernd zu, blieb aber ganz auf die linke Seite beschränkt. Blutegel an der schmerzhaften Stelle (eine Handbreit über dem Lig. Poupartii) applicirt, schafften nur vorübergehende Erleichterung. Der Leib war etwas aufgetrieben; die fortwährend, namentlich in den Abendstunden sehr erhöhte Temperatur (39 bis 40 o C.) wurde durch Chinin nicht herabgesetzt. Am Abend des 6. Juni Temperatur 40,4. Injection von 1/4 Gran Morphium an der schmerzhaftesten Stelle. Während der Nacht sehr guter Schlaf; am folgenden Morgen Schmerzen gering, Temperatur 38, am Abend 38,2. Am 8. Juni Temperatur 37, Abends 37,2; Schmerzen nicht mehr vorhanden. Am 13. Juni wurde Patientin geheilt entlassen.

Besonders auffällig ist hier das plötzliche Herabgehen der Temperatur, von der es allerdings zweifelhaft, ob sie mit der Morphium-Injection in einen directen Zusammenhang zu bringen ist.

Krankheiten der Harn- und Geschlechts-Organe.

Chronische Nephritis. Colica renalis.

Lorent fand die Injectionen bei parenchymatöser Nephritis von günstiger Wirkung gegen den in Folge der „urämischen“ Gehirnreizung

auftretenden Kopfschmerz und Brechreiz. Bei Nierensteincolik fanden Elliot, Erlenmeyer, Wilson und auch ich die Injectionen zur Behandlung der Anfälle sehr werthvoll.

Bei einer 32jährigen, unverheiratheten Dame mit häufigen Anfällen von Nierencolik in Folge von Pyclitis calculosa wurden die äusserst intensiven, nach der Blase und dem rechten Schenkel ausstrahlenden Paroxysmen durch Injectionen von Morphium 0,016 in der Lumbal- und Sacralgegend meistens sehr rasch gemildert und entschieden verkürzt.. Die Kranke begab sich nach eingetretener Besserung ihres Allgemeinzustandes zum Gebrauche einer Thermalcur nach Carlsbad.

Aimé Martin und Reliquet widerrathen die Anwendung von Morphium-Injectionen in Fällen, wo Störungen der Nierenfunctionen bestehen, weil (wegen der behinderten Ausscheidung) leicht Intoxications-Erscheinungen auftreten können. Reliquet will in einem solchen Falle, nach Anwendung von 0,03 Morphium, Coma und tödtlichen Ausgang beobachtet haben.

Cystitis. Blasencatarrh. Prostatitis und strictura urethrae.

Bei Cystitis erreichten Bois und Lorent günstigen Erfolg; Letzterer namentlich bei chronischem Blasencatarrh zur Beseitigung der schmerzhaften Empfindungen am Blasenhalse und in der Urethra. Ebenso Erlenmeyer in zwei Fällen chronischer Prostata-Entzündung, welche öftere Anwendung und längeres Liegenlassen des Catheters erforderten, das mit grossen Schmerzen für die Kranken verbunden war.

Gegen die schmerzhaften Reizzustände der Harnröhre in Folge von chronischer Blennorrhoe und dadurch bedingter Stenose, sowie auch gegen die von Stricturen abhängige Dysurie zeigten sich mir Morphium-Injectionen (am Damm oder auch an anderen Stellen vorgenommen) von frappanter, wenngleich natürlich nur vorübergehender Wirkung. Bouloumié und Scarenzio fanden dieselben ferner erfolgreich gegen die durch acute Blennorrhoe bedingten Erectionen.

Orchitis, Epididymitis. Varicocele.

Sehr empfehlenswerth fand ich die Morphium-Injectionen zur Linderung der Schmerzhaftigkeit in zahlreichen Fällen von Orchitis (sowohl rheumatischer als auch traumatischer, durch Contusion u. s. w. veranlasst) und von rheumatischer oder virulenter (im Gefolge von Urethralblennorrhoen, ulcera mollia u. s. w. auftretender) acuter Epididymitis. Sie zeigten sich in diesen Fällen, in Verbindung mit ruhiger Lage und wiederholten Blutentziehungen, als das schätzens-

wertheste Palliativ, und ermöglichten bei mehreren Patienten erst die Application eines comprimirenden Heftpflasterverbandes, die vorher der Schmerzen wegen nicht ausgeführt werden konnte. Auch Erlenmeyer sah in mehreren Fällen von Hodenentzündung von der subcutanen Injection an der inneren Seite des Schenkels augenblickliche Linderung der Schmerzen; ebenso Schütz in einem Falle von Orchitis. Minder wirksam und meist von sehr flüchtigem Effect erschienen mir die Injectionen gegen die von hochgradiger Varicocele abhängigen Beschwerden, namentlich gegen die Neuralgia testis. Die Einspritzung wurde in diesen Fällen im Verlaufe des Samenstranges vorgenommen.

Chronische Uterinleiden (Dysmenorrhoe, Menstrualcolik, chronische Metritis).

Nach Lorent bewirkten bei Menstrualcoliken, wie bei den mit chronischer Metritis und Lageveränderungen complicirten neuralgischen Schmerzen Injectionen von $\frac{1}{6}$—$\frac{1}{4}$ Gran Morphium jedesmal Linderung. Bei den verschiedenen Formen der Hysterodynie sahen ferner Elliot und Bennet sehr günstige Erfolge. Ersterer machte die Injectionen an den verschiedensten Körperstellen. Bennet empfiehlt Einspritzungen in der Präcordialgegend, und vindicirt denselben den Vorzug vor der inneren Darreichung oder Anwendung in Clystiren, weil bei letzteren üble Zufälle, namentlich Verdauungsstörungen, häufiger auftreten.

Bois wandte bei Dysmenorrhoe und bei drohendem Abortus Morphium-Injectionen mit Erfolg an. Schütz erwähnt einen Fall von „Menstrualcolik“, in dem bei Erfolglosigkeit aller anderweitigen Verfahren die Morphium-Injectionen wenigstens jedesmaligen Nachlass des Schmerzes herbeiführten. Oppel wandte (auf G. Braun's Clinik) die Injectionen u. A. bei einer durch anteflexio uteri non gravidi bedingten Vaginal-Neuralgie an. Ich habe von denselben in zwei Fällen chronischer parenchymatöser Metritis eine entschieden gute, palliative Wirkung gesehen. In dem einen Falle, bei einem 22jährigen anämischen Mädchen, waren die Beschwerden hauptsächlich durch die gleichzeitig vorhandene Retroversion bedingt; in dem zweiten, bei einer etwa 40jährigen Frau, die vor zwei Jahren eine schwere Zangengeburt durchgemacht hatte, bestand ein leichter Grad von Senkung und Anteversion. Gegen die in beiden Fällen sehr lebhaften, auch mit Hysterie verbundenen Schmerzen leisteten Morphium-Injectionen am Unterleib oder an der inneren Schenkelfläche mehr, als Blutentziehungen in Kreuz oder an der Portio vaginalis. —

Carcinoma mammae.

Bei Carcinoma mammae beobachtete Semeleder nach kurzer Zeit (15 Minuten) Linderung der Schmerzen durch Morphium-Injectionen.

In einem von mir auf der Bardeleben'schen Clinik beobachteten Falle von exulcerirtem Scirrhus der linken Brustdrüse bei einer 55jährigen, noch wohlgenährten Frau zeigte sich das Einstreuen von Morphium in die ulcerirten Stellen des Carcinoms nutzlos und nur unnöthig schmerzhaft, während hypodermatische Injectionen in der Umgebung der Brust, aber im Bereich der gesunden Haut, baldige Schmerzlinderung und allgemeine Narcose zur Folge hatten. Der Tumor wurde bald darauf auf operativem Wege glücklich entfernt.

Auch bei mehreren wegen zu grosser Ausbreitung des Processes nicht mehr operirbaren Fällen von Brust- und Lymphdrüsencarcinom zeigten sich mir Injectionen von Morphium oder Opium zur zeitweisen Erleichterung der Kranken geradezu unentbehrlich. Ebenso constatirte Sander bei secundärem Carcinom der Supraclavicular- und Axillardrüsen (nach Exstirpation eines Brustkrebses) eine 80stündige Wirkung der Injection; und Erlenmeyer behandelte eine Frau mit Carcinom der linken mamma, welche „den Schmerz nicht aushalten und nicht schlafen konnte, wenn nicht täglich eine Morphium-Injection gemacht wurde."

Carcinoma uteri et vaginae.

Eine gleiche palliative Verwendung finden die Injectionen bei Carcinomen des Uterus und der Vagina nach den Erfahrungen von Scholz, von Franque, Lorent, Schütz, Mader, Dujardin-Beaumetz. Nach Letzterem wurden die in der Lumbalgegend ausstrahlenden Schmerzen bei Carcinoma uteri einer 62jährigen Frau durch die Morphium-Injectionen stets prompt und selbst für die Dauer von 1—2 Tagen wesentlich gemildert; doch erlag die Kranke sehr bald unter zunehmender Cachexie und urämischenErscheinungen. — Ich habe ebenfalls bei einem von der Portio vaginalis ausgegangenen und nach theilweiser Exstirpation auf die vordere Scheidenwand übergreifenden, mit furchtbarer Verjauchung und Perforation in die Blase verbundenen Cancroid, nachdem enorme innerliche Opiumdosen (über 0,3) erfolglos blieben, durch Injection von 0,02—0,04 Morphium in der Schläfe noch vorübergehende Remissionen und Schlaf bewirkt; der letale Ausgang liess freilich nicht lange auf sich warten.

Krampfwehen.

Eine eigenthümliche und wie es scheint, sehr erfolgreiche Verwerthung fanden neuerdings die Morphium-Injectionen bei gewissen Anomalien des Geburtsvorgangs, namentlich bei spastischen Stricturen und Krampfwehen. Pletzer, Poppel, Auer, Lebert, Arnold, Oberprieler,*) E. Fränkel berichten über die Anwendung dieser Methode. Pletzer sah die krampfhaften Wehen nach einer Injection schweigen. Poppel machte bei spastischer Strictur des äusseren Muttermundes während der Eröffnungsperiode mehrmals mit Erfolg Injectionen von 0,06—0,015. Die Wirkung trat schnell ein, hielt jedoch nicht lange an, so dass die Einspritzung nach 1 Stunde wiederholt werden musste: was aber, um das Leben des Kindes nicht zu gefährden, nur 3 bis 5mal geschah. Poppel erwähnt, dass Prof. Hecker auch bei sehr schmerzhaften, langdauernden Nachwehen die Injectionen mit grossem Vortheil anwandte.

Lebert machte, in Gemeinschaft mit Dr. Fuhrmann, Versuche auf der Gebär-Anstalt des Geh.-Rath Betschler in Breslau in der Absicht, die Wirkung der Morphium-Injectionen auf die Schmerzen beim normalen Geburtsact und bei Krampfwehen zu erforschen. Es wurden pro dosi 15—20 Tropfen einer Lösung von Morph. muriat. 1 : 30 injicirt, und die Injection nöthigenfalls nach 1 Stunde wiederholt; dieselbe wurde an der Innenfläche des Vorderarms vorgenommen. Am besten macht man die Einspritzung zu derjenigen Zeit, wo der Muttermund (bei einer Weite von $\frac{1}{2}$—1″) sich in progressiv zunehmender Erweiterung befindet und die Wehen anfangen, heftigere Schmerzen hervorzurufen: jedoch sind die Einspritzungen auch auf einem früheren Stadium bei sehr heftigen Schmerzen und Krampfwehen nicht ausgeschlossen, namentlich wenn in Folge der letzteren der Muttermund eine harte rigide Beschaffenheit annimmt und die Erweiterung sehr langsam stattfindet. Die Wirkung der Injection manifestirt sich schon nach einer Viertelstunde durch bedeutende Milderung der Schmerzen; die Wehenthätigkeit wird dabei weder verlangsamt, noch vermindert, mit Ausnahme der Krampfwehen; das Durchschneiden des Kopfes ist viel weniger schmerzhaft. Meistens erfolgte nach $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Stunde Ruhe, Schläfrigkeit, auch ruhiger Schlaf, und eine

*) Ueber die subcutane Anwendung des Morphium bei Anomalien der Wehenthätigkeit. Inaug. Diss., München 1874. (Im Literatur-Verzeichnisse noch nicht erwähnt).

Herabsetzung der Pulsfrequenz um 4 bis 8 in der Minute; niemals Eckel oder Erbrechen: Kopfschmerz wurde, wenn er bestand, öfters gehoben.

Auch Arnold sah günstigen Erfolg sowohl bei Krampfwehen während der Geburt, wie auch bei schmerzhaften Nachwehen. Dagegen fand E. Fränkel die subcutanen Morphium-Injectionen allein in dringenden Fällen nicht rasch genug wirkend; er bediente sich daher einer Combination von Morphium-Injection (0,015—0,03 Morph. muriat.) mit folgender Chloroform-Narcose, um durch Letztere zugleich die Action der Bauchpresse aufzuheben und die nachfolgende Operation zu erleichtern. Indessen musste die Chloroform-Narcose besonders bei Injection grösserer Morphiumdosen wegen leicht eintretender Asphyxie sorgfältig überwacht werden, was zumal bei mangelnder Assistenz hinderlich war. Fränkel gab daher dieses Verfahren wieder auf und ging zu combinirten subcutanen Injectionen von Morphium und Atropin über (vgl. „Atropin“).

Graviditas extrauterina.

Friedreich theilt einen in mehrfacher Beziehung interessanten Fall von (wahrscheinlicher) Extrauterin-Schwangerschaft mit, der durch Morphium-Injectionen zu einem günstigen Ausgange geführt wurde. Die Kranke hatte eine Geschwulst in der rechten Beckenhälfte, die innerhalb 14 Tagen von Hühnerei- bis zu Faustgrösse wuchs und auch vom Scheidengewölbe aus fühlbar war; die Uterushöhle beim Sondiren leer. Die grosse Empfindlichkeit kindlicher Organismen gegen Morphium brachte Friedreich auf den Gedanken, dieses Mittel in Form von Injectionen zur Tödtung des Foetus zu benutzen. Zwischen Spritze und Nadel eines Pravaz'schen Instruments wurde eine 6″ lange, metallene Röhre eingeschaltet und die Nadel wie eine Uterussonde gekrümmt. Es wurde 0,006, am folgenden Tage 0,009, an den beiden folgenden je 0,01 injicirt. Die bedeutenden Schmerzen in der Geschwulst nahmen sofort nach der Injection ab; der Tumor verkleinerte sich schon in den ersten Tagen merklich und wurde bald ganz unempfindlich. Nach 4 Wochen hatte derselbe nur noch die Grösse einer Wallnuss; das Fieber wich vollständig, die Pulsfrequenz sank von 76—84 auf 48—52, eine allgemeine Morphium-Wirkung trat nicht ein. —

Krankheiten der Knochen und Gelenke.

Zahnkrankheiten.

In mehreren Fällen von Zahnschmerz machte Semeleder die Injectionen mit Erfolg unter die Backenschleimhaut oder die Schleimhaut des Zahnfleisches.

Hermann injicirte bei einem seit 8 Tagen an cariösem Zahnschmerz leidenden Manne in das Zahnfleisch der oberen rechten Zahnreihe. Nach einigen Minuten hörten die Schmerzen auf und kamen nicht wieder; allgemeine Erscheinungen traten nicht ein. — In einem zweiten Falle war die Wirkung ähnlich.

Jarotzky und Zülzer sahen in zwei Fällen von rheumatischem, resp. cariösem Zahnschmerz nach Injection von 0,024 Morphium in das Zahnfleisch fast augenblickliche Remission, ohne allgemeine Erscheinungen.

Ich habe in etwa zehn Fällen von Odontalgie bei Caries Morphium-Injectionen applicirt, wo entweder die Kranken (sämmtlich dem weiblichem Geschlechte angehörig) die Extraction des cariösen Zahnes verweigerten, oder nach anderweitig vorgenommenen Extractionen der Schmerz durch Quetschung des Zahnfleisches, Splitterung am Alveolarrande u. s. w. nachträglich unterhalten wurde. In einem Falle war der seit 3 Tagen bestehende Schmerz nach dem Einsetzen eines künstlichen Zahnes (äusserer Schneidezahn des linken Oberkiefers) aufgetreten. Nachdem ich zweimal die Injection in das Zahnfleisch selbst gemacht hatte, kam ich später davon zurück, da sich diese Procedur als verhältnissmässig sehr schmerzhaft herausstellte, und injicirte nun immer unter die Wangenhaut, in möglichster Nähe des erkrankten Zahns. Die Linderung trat fast momentan ein und war meist eine anhaltende, so dass nur selten eine Wiederholung der Injection oder eine anderweitige Therapie erforderlich wurde.

In der 7. Jahresversammlung deutscher Zahnärzte (Leipzig) hielt Klare einen Vortrag über die Anwendung der subcutanen Injectionen und ihre Verwerthung bei Zahnkrankheiten, in welchem er den Injectionen als Palliativmittel bei Zahnschmerz, Wurzelhautentzündungen, Caries u. s. w. im Allgemeinen das Wort redet, ohne sich jedoch, wie es scheint, auf eigene Erfahrungen zu beziehen. In der darauffolgenden Debatte sprachen sich von den anwesenden Mitgliedern Scheff, Brunsmann, Adelheim, Reinhart, Floerke

wesentlich zu Gunsten der Injection aus. Scheff, Brunsmann und Floerke haben die Einspritzungen auch zum Theil in das Zahnfleisch vorgenommen; Ersterer sah jedoch davon in zahlreichen Fällen niemals einen Erfolg und erklärt dies aus der Armuth des Zahnfleisches an Nerven, zumal solchen, die mit der Pulpa in näherer Verbindung ständen. Dagegen beobachtete Brunsmann jedesmal einen Effect, wenn er die Einspritzung nicht am Rande des Zahnfleisches, sondern unter dasselbe oder in der Höhle der Wurzelspitze (nach Klare „an der Uebergangsstelle der Backenschleimhaut auf den Kieferfortsatz") machte.

Entzündung der Knochen und Gelenke.

Semeleder erwähnt einige Fälle von acuter und chronischer Entzündung und Eiterung grösserer Gelenke, ferner zwei Fälle von Entzündung der Ossa tarsi et metatarsi, bei denen das Verfahren günstigen Erfolg hatte. — Scholz wandte es in zwei Fällen von Schwellung und grosser Schmerzhaftigkeit in der Gegend der Hals-, resp. Lendenwirbelsäule (bei Tuberculose derselben?), ferner in einem Falle von wochenlanger Schmerzhaftigkeit und Unbrauchbarkeit des linken Kniegelenkes ohne nachweisbare organische Veränderung mit Erfolg an. — Hermann sah bei einer Coxitis nach der Injection dreistündige, völlige Analgesie eintreten; dagegen konnten Jarotzky und Zülzer, ebenfalls in einem Falle von Coxitis, keinen nennenswerthen Erfolg wahrnehmen. — Südeckum beschreibt zwei Fälle von unbestimmten Schmerzen im Knie- resp. im Hüftgelenk; im ersten Falle wich der Schmerz nach einer Morphium-Injection, im letzteren Falle hatte diesebe keinen Effect. — Sander wandte in einem Falle von Periostitis am Femur, Fronmüller mehrmals bei chronischer Periostitis der Hand- und Fusswurzelknochen die Injectionen mit günstigem Erfolg an; ebenso Kreuser in einem Falle von Tumor-albusartiger Degeneration und Contractur des Kniegelenks bei einem 18jährigen Mädchen. Nieberg und Wilson sahen bei chronischen Gelenkrheumatismen, Mader bei chronischen Affectionen verschiedener Art (besonders acutem Gelenkrheumatismus), Hermann und Treulich bei syphilitischen Knochenleiden, Leavitt bei Gichtparoxysmen, Erlenmeyer bei Fracturen, Luxationen, Panaritien, Caries u. s. w. sehr günstige Wirkung. — Besonders hervorzuheben sind die Erfolge, welche Ruppaner durch Einspritzungen von Liq. Opii sowohl bei acuten und chronischen Rheumatismen, als auch bei „rheumatischer Gicht" erzielte. Zwei Indicationen sind, nach ihm, bei diesen Zuständen wesentlich zu erfüllen: einmal die Beseitigung der im Ge-

lenk oder in der Nähe desselben empfundenen Schmerzen, sodann die Bekämpfung des fieberhaften Allgemeinleidens; ersterer Indication kann nur die subcutane, nicht aber die innere Anwendung der Opiate in Wahrheit entsprechen.

Ich habe auf der Clinik von Bardeleben bei den verschiedenartigsten Knochen- und Gelenkerkrankungen — Entzündungen mit ihren Ausgängen, acuten Rheumatismen, Neubildungen u. s. w. — meist veranlasst durch ungenügende innere Wirkung der Opiate, abwechselnd mit diesen die Morphium-Injectionen in Anwendung gezogen. In schwereren Fällen von Coxarthrocace, acuter traumatischer und chronischer Kniegelenksentzündung, Caries der Wirbelsäule, Necrose am Femur, chronischer Entzündung der Fusswurzelknochen u. s. w. leisteten die Injectionen, möglichst local applicirt, sehr schätzbare Dienste. Palliativ wirksam zeigten sich dieselben ferner bei bedeutenden Callusgeschwülsten, syphilitischen Periostosen der Tibia und des Humerus, sowie bei Osteosarcomen zur Bekämpfung der oft furchtbar heftigen, theils örtlichen, theils excentrisch ausstrahlenden Schmerzen, welche von Compression der Nerven, Einbettung derselben in die Geschwulstmasse u. s. w. herrührten. Ich beobachtete in derartigen Fällen öfters bis zu drei Tagen verlängerte, entschiedene Remissionen, welche durch kein anderes Verfahren erreicht wurden.

Augenkrankheiten.

Auf diesem Gebiete sind durch die schöne, einer vieljährigen reichen Erfahrung entsprossene Arbeit v. Graefe's die Indicationen für die hypodermatische Anwendung des Morphium so klar, präcis und erschöpfend festgestellt, wie es seither fast bei keiner anderen Krankheitsgruppe möglich gewesen ist. Wir haben die am Auge vorkommenden Neuralgieen und Reflexkrämpfe, welche die Anwendung des Verfahrens indiciren, bereits früher betrachtet, und erörtern nun kurz die übrigen, hierher gehörigen Affectionen. v. Graefe empfiehlt die Morphium-Injectionen unter folgenden Verhältnissen:

1) Kurz nach Verletzungen des Auges, die von sehr heftigen Schmerzen gefolgt sind, besonders bei den durch Nervenentblössung so schmerzhaften Epitelialverlusten der Hornhaut. Diese Schmerzen werden durch eine Morphium-Injection (an der Schläfe) fast mit Sicherheit sofort gelindert, und dadurch eine Mitursache consecutiver Entzündung beseitigt, zugleich der öfters zurückbleibenden Hyperästhesie der Cornea vorgebeugt. Auch bei anderen Verletzungen (Con-

tusionen, perforirenden Wunden durch fremde Körper) nützen die Injectionen gegen die oft wüthenden Schmerzen viel mehr, als die Anwendung localer Blutentziehungen und der Kälte, welche beide ausserdem leicht Schaden anstiften können; namentlich wird durch Blutegel der Eintritt eiteriger Entzündung eher befördert als inhibirt.

2) Nach Augenoperationen, wenn kurz darauf heftige Schmerzen ausbrechen. Wo mechanische Reizursachen (z. B. Vorfall kleiner Corticalfragmente in die vordere Kammer, Andrängen einzelner Linsenpartieen gegen die Iris) nachweisbar sind, haben die Injectionen oft eine überraschende Wirkung. Dagegen sind sie kurz nach der Lappenextraction nicht unbedingt zu empfehlen, weil sie öfter als der innere Gebrauch von Morphium Uebelkeit und Erbrechen hervorrufen.

3) Bei der, viele Ophthalmieen begleitenden Ciliarneurose, so bei Iritis, glaucomatöser Chorioiditis, manchen Keratitisformen u. s. w. Um einen glaucomatösen Anfall noch vor der Operation möglichst zu reduciren, giebt es kein wirksameres Mittel, als eine starke Morphium-Injection. Bei glaucomatös erblindeten Augen, wo eine Operation nicht mehr statthaft, bleibt die innere Anwendung von Morphium, auch massenhaft wiederholt, häufig erfolglos, während das hypodermatische Verfahren noch wirksam ist. Auch eröffnet die Injection häufig den Weg für andere Mittel, z. B. bei Iritis, wenn die heftigen Schmerzen und deren reflectorische Wirkung auf den Orbicularis und die Thränenabsonderung sich der Aufnahme des Atropin widersetzen. v. Graefe macht hier auf den Werth der narcotischen Behandlung bei entzündlichen Augenaffectionen überhaupt in beherzigungswerthen Worten aufmerksam. Bei der spontanen Mydriasis wurde eine bestimmte therapeutische Wirkung nicht erzielt, obwohl eine solche a priori, der physiologischen Opium-Myosis wegen, nicht unwahrscheinlich war. Auch bei Hyperästhesia Retinae hatten die Morphium-Injectionen keinen nennenswerthen Erfolg: die reflectorische Erregung des Orbicularis nimmt wohl etwas danach ab; auf die subjectiven Lichterscheinungen scheint jedoch eine therapeutische Wirkung nicht stattzufinden.

Dies die interessanten Beobachtungen v. Graefe's, die ich aus eigener Erfahrung, allerdings in einer beschränkten Anzahl von Fällen, lediglich bestätigen kann. In zwei Fällen, wo nach Entfernung kleiner, in die Hornhautsubstanz eingedrungenr Körper (Eisensplitterchen) noch Schmerzen zurückblieben, und in einem dritten, wo durch Anprallen eines gusseisernen, rothglühenden Hartmeissels Perforation der Cornea und Luxation der Linse bewirkt worden war, leisteten die Morphium-Injectionen die beste palliative Hülfe; ebenso auch gegen die äusserst

heftigen Schmerzen, welche den Ausgang eitriger Kerato-Iritis in Phthisis begleiteten. Ferner habe ich sie nach Augen-Operationen verschiedener Art (Iridectomie, Operatio strabismi, besonders in drei Fällen von Enucleatio bulbi) mit dem besten Erfolge angewandt; sie auch nach Cataract-Extraction zu appliciren, wurde ich durch dasselbe Bedenken wie v. Graefe verhindert.

In einigen Fällen, wo Atropin-Instillationen nur zu diagnostischen, nicht zu therapeutischen Zwecken gemacht worden waren, habe ich, um die lästige Mydriasis vielleicht abzukürzen, Injectionen von Morphium (1/8—1/6 Gran) in der Nähe des atropinisirten Auges nachgeschickt. Die bezüglichen Versuche wurden im Ganzen an 7 Personen und 2 bis 10 Stunden nach der Atropin-Instillation angestellt. So häufig nun das Morphium, subcutan injicirt, bei normaler Pupillenweite Myosis hervorruft: so gelang doch die Verengerung der durch Atropin künstlich erweiterten Pupille nur in höchst unbefriedigender Weise. Nur bei zweien der obigen 7 Patienten, war 6, resp. 9 Stunden nach der Injection (10 und 16 Stunden nach der Atropin-Instillation) eine leichte Verengerung zu bemerken, und es mochte hier wohl die Menge der ins Auge gelangten Atropinlösung eine schwächere gewesen sein. Bei den übrigen Patienten war nach länger als 12 Stunden noch keine Spur von Erfolg wahrnehmbar, so dass die später (im Laufe des zweiten oder dritten Tages) eintretende Verengerung wohl nicht mehr auf Rechnung der Morphium-Injection gebracht werden konnte.

Bei einem an Caries der letzten Hals- und obersten Brustwirbel leidenden Knaben, wo seit beinahe 14 Tagen eine permanente Mydriasis auf dem rechten Auge, ohne Zweifel durch Reizung des sympathischen Iriscentrums in der betreffenden Rückenmarkshälfte, bestand, hatten die zu anderen Zwecken gemachten Morphium-Injectionen in der Nähe der erkrankten Wirbel und in der Schläfe nicht den geringsten myotischen Erfolg. Dasselbe habe ich auch in zwei Fällen von mechanischer (durch Compression oder Entzündung bedingter) einseitiger Reizung des Hals-Sympathicus beobachtet. Es scheint hieraus hervorzugehen, dass das Morphium seine myotische Wirkung weniger durch Schwächung der in der Bahn des Hals-Hympathicus verlaufenden Spinal-Fasern, als durch einen erregenden Einfluss auf die vom Oculomotorius kommenden Irisnerven entfaltet. Diese Erklärung würde mit der von v. Graefe angenommenen, vorzugsweisen Erregung der beim Accommodationsakt thätigen (circulären) Fasern des Tensor chorioideae durch das Opium im Einklange stehen.

Ueber die Anwendung von Morphium-Injectionen bei Blepharospasmus, vergl. „Hyperkinesen." — Haase berichtet einen Fall von Amaurosis saturnina, welcher durch subcutane Morphium-Injectionen geheilt wurde.

Verletzungen und Entzündungen äusserer Theile.

Scholz sah bei Otitis mit Abscessbildung um den äusseren Gehörgang, Saemann ebenfalls bei Otitis ext. und int. nach Morphium-Injection Linderung der Schmerzen und Abnahme der Entzündungserscheinungen eintreten. — Sander empfahl die Injectionen nach

schweren Verletzungen; v. Graefe (wie schon erwähnt) nach Verletzungen des Auges; v. Bruns, Thulesius und Andere wandten sie nach Ovariotomien, Billroth als reizmilderndes Mittel bei pyämischen Zuständen an. Eyselein sah davon bei Schüttelfrösten, nach Schussverletzung, völlige Coupirung der Anfälle und empfiehlt sie daher auch zur Bekämpfung des nach Lammblut-Transfusionen gewöhnlich folgenden, oft sehr heftigen Frostes. Dagegen erklärt sich Humphry gegen die innere oder hypodermatische Anwendung von Opium nach Operationen — eine angeblich in England vielfach geübte Praxis — und befürchtet namentlich eine gefährliche Schwäche und Enervation in Folge der Sedativa. Steinhaus berichtet einen Fall von traumatischer Anschwellung und livider Färbung der Hand (nach einem Schlage auf den Zeigefinger), wobei die Injectionen zwar leichte Narcotisationsphänomene, aber keine Verminderung der Schmerzhaftigkeit zur Folge hatten. Im Gegensatz dazu habe ich auf der Bardeleben'schen Clinik die Injectionen überaus häufig mit entschiedenstem Nutzen theils bei frischen traumatischen Verletzungen und spontan aufgetretenen Entzündungen äusserer Organe, theils zur Beseitigung des nach Operationen zurückbleibenden Wundschmerzes in Anwendung gezogen.

Ausgezeichnet bewährte sich die Methode u. A. nach ausgedehnten Resectionen und Exstirpationen des Ober- und Unterkiefers, namentlich während der ersten Tage, wo von der inneren Darreichung ganz abgestanden werden musste, und durch die öfters wiederholte subcutane Application jedesmal Linderung der Schmerzen, allgemeine Beruhigung der Patienten und Schlaf hervorgebracht wurden. — Das von Humphry geäusserte theoretische Bedenken ist, wenigstens in solcher Allgemeinheit ausgedrückt, kaum zutreffend, da in vielen Fällen keineswegs die verminderte, sondern gerade die abnorm gesteigerte Erregung des Nervensystems nach grösseren chirurgischen Eingriffen eine Quelle der übelsten Zufälle abgiebt, denen man durch frühzeitige und consequente Anwendung der Narcotica am sichersten vorbeugt.

Unter den Dermatosen verlangt besonders Pruritus häufig die Anwendung subcutaner Morphium-Injectionen als schätzbarer Palliativmittel. (Ueber Herpes Zoster vgl. Neuralgia brachialis und intercostalis).

Anwendung der Morphium-Injectionen behufs localer und allgemeiner Anästhesirung.

Eine wichtige und vielversprechende Verwerthung der Morphium-Injectionen bietet sich durch die Möglichkeit, mittelst derselben die Sensibilität in einzelnen Hautprovinzen vorwiegend herabzusetzen und selbst die Empfindlichkeit minder oberflächlich gelegener Theile direct

zu beeinflussen. Diese Möglichkeit kann nach den übereinstimmenden Ergebnissen physiologischer und therapeutischer Beobachtung kaum noch geläugnet werden. Die Morphium-Injectionen vermindern die normale Erregbarkeit sensibler Nerven an Ort und Stelle eben so gut, wie die pathologisch erhöhte; und es liegt daher der Gedanke nahe, ihren Einfluss zur Verminderung der örtlichen Schmerzempfindung bei operativen Eingriffen, namentlich leichterer Art, zu benutzen. Es würde dadurch in geeigneten Fällen ein zweckmässiges Surrogat für die nicht immer statthafte, zeitraubende und ohne Assistenz nicht durchführbare Anwendung der Chloroform-Inhalation gegeben. Die Beobachtungen hierüber stehen jedoch sehr vereinzelt da, und es kann daher noch nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob die durch Morphium-Injectionen bedingte Erregbarkeitsabnahme stark genug ist, um bei schmerzhaften Operationen dem gesteigerten Reiz das Gleichgewicht zu halten, und somit eine genügende locale Anästhesirung hervorzurufen.

Semeleder hat die ersten Versuche der Art mitgetheilt; diese betrafen eingehende Aetzungen mit Silbersalpeter bei scrophulösen Geschwüren, bei Caries und Necrose oberflächlicher Knochen. Der Erfolg soll günstig gewesen sein; doch fehlt es hier an Anhaltspunkten für die specielle Beurtheilung. Etwas mehr lässt sich aus den beiden Fällen bei Jarotzky und Zülzer entnehmen.

Von einer Fricke'schen Pflastereinwickelung wegen blennorrhoischer Epididymitis wurde ½ Gran Morphium an der Wurzel des Scrotum injicirt. Die nach einer Viertelstunde gemachte Einwickelung geschah ohne alle Schmerzäusserung; keine allgemeine Narcose. Spätere Wiederholung der Einwickelung, ohne Injection, war sehr schmerzhaft.

Bei einer 25jährigen Frau wurde die Extraction des Nagels der grossen Zehe ausgeführt, nachdem eine Viertelstunde vorher ¼ Gran Morphium in der Mitte der Innenfläche der ersten Phalanx injicirt worden war. Die Auslösung geschah unter sehr geringen Schmerzen, die deutlich auf der äusseren Seite der Zehe grösser waren, als auf der inneren; augenscheinlich war also an ersterer Stelle die Nervenleitung weniger beeinträchtigt, als an der letzteren.

Aehnliche Beobachtungen sind von Walker, Lorent und Erlenmeyer gemacht worden. Ersterer injicirte in einem Falle von incarcerirter Hernia cruralis 1 Gran Morphium zur Erleichterung der Taxis. Es folgte vollständige Ruhe des Patienten ohne Schmerz und Erbrechen, und nach einigen Stunden gelang die Reduction vollkommen. Lorent benutzte die Injectionen bei Cauterisation grösserer Brandwunden mit Höllensteinlösung oder beim Gebrauche von Sol. Plenkii; die Schmerzempfindung wurde zwar nicht ganz beseitigt, war aber doch mässiger und von kürzerer Dauer. Dasselbe giebt Erlen-

meyer an, der mit Recht bemerkt, dass ein günstiger Erfolg nur bei kleineren Operationen zu erwarten und die anästhesirende Wirkung der Injectionen auch nicht entfernt mit der Chloroform-Narcose zu vergleichen sei. Ich habe ebenfalls in Fällen von ausgedehnter Cauterisation sinuöser Drüsengeschwüre (exulcerirter Bubonen) mit Kali causticum, sowie einmal bei galvanocaustischer Zerstörung spitzer Condylomwucherungen mittelst des Porcellanbrenners und bei Aetzungen der trachomatösen Conjunctiva mit modificirtem Lapis die prophylactischen Injectionen nützlich gefunden. Zur Illustrirung ihrer Wirksamkeit mag das folgende Beispiel genügen.

Ein 31jähriger Dachdecker befand sich wegen eines weichen Schankers und in Suppuration übergegangener Inguinalbubonen rechterseits in Behandlung. Der Drüsenabscess war am 6. Juli geöffnet worden; die in ein grosses sinuöses Geschwür verwandelte Incisionswunde wurde am 14. Juli mit Kali causticum geätzt, wobei Patient tumultuarische, den ganzen Vormittag anhaltende Schmerzen empfand. Am 19. Juli wurde $^1/_6$ Gran Morphium in der Umgebung der Wunde subcutan injicirt, und 25 Minuten darauf (nachdem das brennende Gefühl an der Stichstelle sich verloren hatte) die Aetzung der Ränder und des Grundes in der ganzen Ausdehnung der 2 Zoll langen Wunde wiederholt. Patient hatte während der Cauterisation selbst einige, jedoch im Vergleich unerhebliche Schmerzen; nach 5 bis 10 Minuten verloren sich dieselben vollständig, was Patient verwundert spontan mittheilte, ohne von dem vorgängigen Zwecke der Injection in Kenntniss gesetzt zu sein. Es kam übrigens nur zu leichter Müdigkeit und Schwere in den Gliedern, nicht zu allgemeiner Narcose.

Die für bestimmte Zwecke unzweifelhafte Wichtigkeit einer localen Anästhesirung des Larynx und die Mangelhaftigkeit der dazu bisher vorgeschlagenen Verfahren veranlasste mich, auch hier einen Versuch mit den subcutanen Morphium-Injectionen zu machen, zumal da es nicht unthunlich erschien, wenigstens dem Ramus internus des Laryngeus superior in der Gegend seiner Durchtrittsstelle durch die Membrana hyothyreoidea möglichst nahe zu kommen, und dieser Nerv die Schleimhaut des oberen Kehlkopfraums und der Stimmbänder vorzugsweise versorgt. Die Gelegenheit bot sich mir in folgendem Falle:

Bürschel, Schullehrer, 35 Jahre, sonst gesund, seit $1\frac{1}{2}$ Jahre mit zunehmender Heiserkeit behaftet. Als Ursache derselben ergiebt sich bei laryngoscopischer Untersuchung ein erbsengrosser, nicht gestielter, sondern mit breiter Basis aufsitzender Polyp von blassweisser Farbe, der von der hinteren Hälfte des rechten wahren Stimmbandes aus in die Glottis respiratoria hineinragt. Patient, der die Spiegel-Untersuchung ganz ausgezeichnet verträgt, macht dagegen das Einführen von Instrumenten (Aetzmittelträger, Mathieu'sche Polypenzange) absolut unmöglich, indem bei jeder Berührung, ja bei blosser Annäherung des Instruments, Hustenreiz entsteht und die Glottis respiratoria sich krampfhaft schliesst. Am

13. September Vormittags 9 Uhr wurde an der oben beschriebenen Stelle jederseits 1/8 (im Ganzen also 1/4) Gran Morph. muriat. subcutan eingespritzt. Nach einer halben Stunde, als leichte allgemeine Erschlaffung und Abspannung ohne einen höheren Grad von Narcose eingetreten war, wurde Patient laryngoscopirt. Es liessen sich nun die genannten Instrumente leicht und ohne jede Reaction einführen, und man konnte das linke Stimmband, ja sogar den Polypen selbst mehrere Secunden hindurch mit denselben in Berührung bringen, ohne dass Husten oder krampfhafter Glottisschluss eintrat. Der in der That überraschende Erfolg wurde durch mehrmalige Wiederholung des Versuchs bestätigt. Etwa eine Stunde später trat Schlaf ein; auch noch am Nachmittage hatte Patient das Gefühl von Müdigkeit und Schwäche. — Am folgenden Morgen, 24 Stunden nach der Injection, wurde eine neue Untersuchung vorgenommen; diesmal war das Einführen der Zange, auch des Aetzmittelträgers, wieder ganz unmöglich. Am Abend um 7 Uhr neue Injection, Dosis und Localität wie gestern; bei der schon nach 15 Minuten begonnenen Untersuchung wiederum sehr günstiges Resultat: man kann beide Stimmbänder längere Zeit mit der Zange berühren, den Polypen sogar momentan zwischen die Branchen fassen, denen er freilich sofort wieder entgleitet. Die Anästhesie hielt auch am folgenden Morgen (um 9 Uhr) noch an. Die Fortsetzung der Versuche wurde durch die am 16. September erfolgte Abreise des Patienten verhindert.

Der in diesem Falle offenbar erzielte Erfolg wurde auch von Herrn Dr. Bennecke, damaligem Assistenzarzte der greifswalder medicinischen Clinik, constatirt, der jedoch bei Wiederholung der Injectionen an sich selbst nur einen minder befriedigenden Effect wahrnehmen konnte. In der Folge wurden von Tobold noch wiederholte Versuche mit den Injectionen angestellt, und führten dieselben (nach persönlich erhaltener Mittheilung) zu dem Resultate, dass zwar die Empfindlichkeit der oberen Kehlkopfpartie in der Mehrzahl der Fälle nach der Einspritzung etwas herabgesetzt sei, eine für Operationen genügende Anästhesirung jedoch auch durch dieses Verfahren nicht herbeigeführt werde.

Verlängerung der Chloroform-Anästhesie.

Nussbaum machte 1863 die Entdeckung, dass die hypodermatische Anwendung der Narcotica, speciell des Morphium, bei noch bestehender Chloroform-Narcose im Stande ist, den eigenthümlichen Zustand des Central-Nervensystems, wie er durch Chloroform-Inhalationen vorübergehend erzeugt wird, und damit auch die Anästhesie, mehrere (6—12) Stunden je nach der Grösse der Morphiumgabe festzuhalten — vielleicht so lange, wie die narcotische Wirkung des Morphium selbst dauert.*) In folgenden vier Fällen hat Nussbaum den Beweis dieses eigenthümlichen Verhaltens gefunden:

*) Nach einer Angabe in Schnchardt's Zeitschr. 1865 (Heft 2. pag. 163) soll in England von diesem Verfahren bereits früher Anwendung gemacht worden sein. — Von Schuh wurden Belladonna-Clystiere zu gleichem Zwecke empfohlen.

1. Exstirpation eines Carcinoms am Halse; zur Beseitigung der Schmerzen nach der Operation, welche eine völlige Präparirung des Plexus cervicalis erfordert, wird noch während der Narcose ein Gran Morphium injicirt. Patient erwacht nicht, wie gewöhnlich, aus dem Chloroformrausche, sondern schläft, ganz ruhig athmend, 12 Stunden ununterbrochen, und zwar so fest, dass Nichts ihn erwecken kann: er erträgt Nadelstiche, Incisionen, Anwendung des Ferrum candens u. s. w. ohne jede Reaction. Schliesslich erwacht er aus diesem tiefen Schlafe, gerade wie aus der Narcose.

2. Resection des Oberkiefers; der Kranke hatte vorher einen Gran Morph. acet. ohne schlafmachende Wirkung eingespritzt bekommen; nach der in Chloroform-Narcose gemachten Injection schlief er 8 Stunden hindurch bei völliger Gefühllosigkeit und ruhiger Athmung; Puls nach Zahl und Rhythmus regelmässig.

3. und 4. Aehnliche Beobachtungen nach Injectionen von ½ Gran Morphium bei einer 50jährigen Frau und bei einem 7jährigen Knaben: Schlafdauer 5, resp. 6 Stunden. —

Auch Moore und Paget machten bei Operationen analoge Erfahrungen. Billroth versuchte in zwei Fällen von Tetanus die Kranken durch Chloroform-Inhalation mit nachfolgender Morphium-Injection in dauernder Narcose zu erhalten; beide erwachten jedoch bald, und das Morphium gelangte bei ihnen gar nicht zur Wirkung. (Vgl. auch die unter „Krampfwehen“ erwähnten Beobachtungen von E. Fränkel).

Auf der chirurgischen Clinik des Herrn Geh. Rath Bardeleben in Greifswald bot sich mir mehrfach Gelegenheit, das Nussbaum'sche Verfahren bei langdauernden Operationen in Anwendung gebracht zu sehen. Die Fälle, in welchen dies geschah, waren zwei Resectionen des Unterkiefers, eine Perinäoplastik, und eine durch Nachblutung aus der zurückgezogenen Art. spermatica sehr in die Länge gezogene Exstirpation eines carcinomatösen Testikels. Es wurden 0,03, resp. 0,02 Morphium eingespritzt; eine mehrstündige Verlängerung der Chloroform-Narcose, wie sie Nussbaum beschreibt, wurde jedoch nur in einem einzigen Falle erzielt, während es sich in den übrigen höchstens um einen sehr vorübergehenden und keineswegs sicher verbürgten Effect handelte. — Auch in einem anderweitigen, auf der medicinischen Clinik beobachteten Falle hat sich mir die in Rede stehende Wirkung der Morphium-Injectionen nicht bestätigt. Es betraf eine noch jugendliche, an Insufficienz und Stenose der Aortenklappen leidende Patientin, welche allabendlich Anfälle von ausserordentlich heftiger Stenocardie hatte, und seit einem halben Jahre jede Nacht einmal, auch wohl mehrmals chloroformirt wurde, da dies allein ihr eine rasch vorübergehende Erleichterung verschaffte. In der letzten Zeit kam Patientin gewöhnlich schon nach 10—15 Min. wieder zu sich, und zum Gefühl ihrer Schmerzen. Ich spritzte ihr,

während die Narcose noch unterhalten wurde, 0,012 Morphium in der rechten Schläfengegend ein. Patientin schlief anfangs tief und ruhig, erwachte jedoch nach kaum 15 Minuten, und es liess sich auch in dem weiteren Verhalten ein Unterschied gegen frühere Abende nicht wahrnehmen. —

Der freundlichen Mittheilung des Herrn Dr. Bartscher, dirigirenden Arztes am Marien-Hospital in Osnabrück, verdanke ich folgenden Bericht über einen von ihm beobachteten Fall in welchem unter Anwendung des Chloroforms und gleichzeitiger Morphium-Injection plötzlicher Tod eintrat.

„J. M., ein 58jähriger, sehlecht genährter, doch relativ gesunder Bauer, consultirte mich im vorigen Jahre wegen eines fibrösen Nasenrachenpolypen. Die rechte Nase war unförmlich ausgedehnt, der Vomer nach links gedrängt, hinter der Uvula ragt ein fester, vielfach zackiger Polyp in die Nasenhöhle hinab. Deglutition und Respiration wesentlich erschwert. Da es mir mit allen möglichen Polypenschnüren nicht gelang, des Stieles, welcher die ganze Innenfläche der Lamina int. des rechten Proc. pterygoides einnahm, habhaft zu werden, so war ich genöthigt, zur osteoplastischen Resection des rechten Oberkiefers zu schreiten. Nachdem der Kranke mittelst 3 Drachmen Chloroforms narcotisirt war, injicirte ich ihm 1 Gran Morphium acet. in das Zellgewebe des rechten Oberarms. Ein Schnitt durch Nase und Philtrum, dann vom oberen Winkel dieses Schnittes über den unteren Augenhöhlenrand bis zum Proc. frontalis des Jochbeins legten den Oberkiefer frei. Die Stichsäge liess ich alsdann von der Fossa spheno-maxillaris aus schräg durch den Proc. zygomaticus des Oberkiefers gegen den Proc. palatinus wirken; letzterer wurde angesägt, der so resecirte Oberkiefer mittelst eines Hebels emporgehoben, wobei der Proc. palatinus in der Schnittlinie völlig durchbrach — Periost und Schleimhaut der Mundhöhlenfläche aber unversehrt blieben. Der Polyp konnte jetzt in seiner ganzen Ausdehnung leicht entfernt werden, indem ich den Stiel mittelst des Meissels von der Lamina int. des Proc. pterygoides löste. Die Blutung war fast null und liess sich durch einige kalte Schwämme leicht stillen. Der Oberkiefer liess sich leicht und schön wieder einpassen und mit drei Nähten fixiren; der Hautlappen wurde genau vereinigt und ein gelinder Druckverband angelegt. Patient war beim Nähen des Hautlappens aus seiner Narcose soweit erwacht, dass er geführt in sein Zimmer gehen konnte, sich beim Umkleiden half, dann selbst ins Bette stieg. Er schlief etwa 1 Stunde ruhig: als nun schnarchende Respiration eintrat und Patient nicht zu erwecken war, wurde ich gerufen. Der Kranke bot das Bild eines Sterbenden; er lag auf dem Rücken mit etwas geöffnetem Munde, blassgelbem kalten Gesichte, kalten Händen und Füssen, kleinem langsamen Pulse, durchweg sehr niedriger Temperatur. Alle möglichen Manoeuvres zur Wiederbelebung wurden angewandt: künstliche Respiration, Rollen des Körpers von einer Seite zur andern, Faradisation der N. phrenici u. s. w. — letzteres Verfahren schien am meisten zu nützen, doch war es nicht im Stande, die 11 Stunden nach der Operation eintretende Lungenlähmung zu verhüten. Die Section ergab kein Blut in den Bronchien, der Lunge und dem Magen; es hatte keine Nachblutung stattgehabt, welche, in die Luftwege gelangt, als Ursache der Lungenlähmung hätte angesehen werden können. Chloroformgeruch war nicht zu entdecken. Die beiden

Venae cavae, auch das rechte Herz, waren mit dicklichem Blute erfüllt Lungen und Herz waren, wie dies auch die vorherige Untersuchung ergeben hatte, normal."

Es dürfte in diesem Falle die Frage entstehen, ob der Tod durch das Chloroform allein oder durch Zusammenwirken des letzteren mit dem Morphium bedingt war? Diese Frage ist schwierig zu entscheiden, da characteristische Erscheinungen der Morphium-Intoxication zwar nicht angegeben werden, solche aber auch unter den vorliegenden Umständen kaum erwartet werden konnten: wir wissen ja aus anderweitigen Erfahrungen, wie sehr durch gleichzeitige Action zweier toxischer Substanzen die Symptome derselben modificirt und unkenntlich gemacht werden. Immerhin mahnt der mitgetheilte Fall zur grössten Vorsicht in der Anwendung des Nussbaum'schen Verfahrens und zur sorgfältigen Ueberwachung der Kranken während der ganzen Dauer der dadurch hervorgerufenen Narcose; auch dürfte es nicht gerathen sein, die von Nussbaum empfohlenen grossen Dosen (0,06 Morphium!) in Anwendung zu bringen. Herr Dr. Bartscher bemerkt, dass er vor und nach dem beschriebenen Falle noch öfter das Nussbaum'sche Verfahren anwandte und insofern guten Erfolg davon sah, als er die Kranken mit wenig Chloroform bis zu einer Stunde in Narcose erhielt; doch injicirte er nie wieder 0,06, sondern stets nur 0,008—0,01 pro dosi, und liess bei zu früh wiederkehrendem Bewusstsein die Inhalationen, sowie nöthigenfalls auch die Injection wiederholen. —

Um die von Nussbaum entdeckte Thatsache noch weiter zu verfolgen, unternahm ich gleich nach dem Bekanntwerden derselben einige darauf gerichtete Versuche an Kaninchen, wobei das Chloroform durch Schwefeläther ersetzt wurde. Zunächst wurde bestimmt, wie lange die Thiere bei einfacher Aetherisation, ohne nachfolgende Injection, in dem vollkommen gefühllosen Zustande verharrten. Die Aether-Inhalation wurde, sobald dieser Zustand eingetreten war (was meist schon nach einer Minute der Fall war) sofort unterbrochen. Es zeigte sich, dass bei dieser Anstellung des Versuchs der Zustand völliger Anästhesie sehr rasch, durchschnittlich schon nach 3—4 Minuten, wieder verschwand, die Thiere sich ermunterten und auf äussere Reize reagirten. Wurde dagegen unmittelbar nach Eintritt der Aethernarcose eine Injection von 0,01—0,015 Morph. acet. gemacht, so wurde das Stadium völliger Anästhesie unverkennbar etwas verlängert, jedoch niemals über eine Dauer von 9 bis 13 Minuten hinaus. Alsdann kehrte die Reaction auf Sinneswahrnehmungen und mechanische Reize allmälig wieder: aber die Thiere machten keine spontanen Bewegungen und versanken, sobald der gegebene Impuls aufhörte, in den früheren lethargischen Zustand, der in gleicher Intensität 2 bis 3 Stunden nach Beginn des Versuchs anhielt.

Obwohl diese Versuche insofern nicht mit den Beobachtungen Nussbaum's übereinstimmen, als eine Verlängerung des anästhetischen Zustandes durch die Injectionen nicht auf Stunden, sondern nur auf Minuten erzielt wurde, so spricht dies doch nicht gegen die Tragweite der Nussbaum'schen Entdeckung beim Men-

schen. Es scheint, als ob Thiere, und speciell Kaninchen, zu diesen Experimenten weniger geeignet seien, weil sie zu schnell aus der Narcose wieder erwachen, so dass eine volle und genügende Resorption des injicirten Morphium bis zu diesem Zeitpunkte noch nicht erzielt sein kann. Möglicherweise ist der Zustand der Centralorgane bei der Aethernarcose einer solchen Einwirkung des Morphium auch weniger günstig, als bei Anwendung des Chloroforms.

Für diese Annahme spricht das etwas abweichende Resultat einiger Versuche, die von der Soc. de méd. de Versailles an chloroformirten Hunden angestellt wurden, und über die Salva berichtet. Es wurden nach eingetretener Chloroform-Anästhesie 5—6 Mgrm. Morph. muriat. eingespritzt. Bei dem ersten Hunde bewirkte Chloroform allein nur eine 19 Minuten dauernde Anästhesie, während dieselbe bei nachträglicher Morphium-Injection (wovon jedoch die Hälfte verloren ging) 36 Minuten anhielt. Noch eclatanter war der Unterschied bei dem zweiten Versuchsthiere, einer Hündin: hier bewirkte Chloroform allein 10—12 Minuten Schlaf und eine halbstündige Anästhesie, während bei Hinzunahme der Morphium-Injection die Anästhesie einmal 87 Minuten, das zweite Mal sogar 5 Stunden und 44 Minuten anhielt. Hier war also, falls die Anästhesie wirklich zu dieser Zeit noch eine vollständige war, was bei Thieren bekanntlich oft sehr schwer zu beurtheilen, die Verlängerung derselben durch die Injectionen von viel längerer Dauer, als bei meinen Versuchen — freilich auch die Dauer der allein durch die Inhalationen erzeugten Anästhesie um ein Entsprechendes grösser, als bei den ätherisirten Kaninchen.

Zehntes Capitel.

Narcein, Codein, Thebain, Narcotin, Papaverin.

1. Narcein.

Durch die schönen Experimental-Untersuchungen von Claude Bernard über die Alcaloide des Opium (comptes rendus t. LIX. No. 9., 29. August 1864) ist die Aufmerksamkeit besonders einem derselben, dem Narcein zugewandt worden. Bernard fand bekanntlich, dass letzteres Mittel, seiner soporificirenden Wirkung nach, allen anderen Opium-Alcaloiden, auch dem Morphium, vorangeht, während es hinsichtlich der excitirenden (krampfmachenden) Wirkung zu den übrigen gewissermassen einen Gegensatz bildet. Es ist das einzige, welches, in toxischer Dosis gegeben, ohne Convulsionen tödtet; die damit vergifteten Thiere sterben mit erschlafften Muskeln. — Der

Narceinschlaf unterscheidet sich ausserdem, nach Bernard, wesentlich von dem Morphiumschlaf durch seine tiefe Ruhe und die mangelnde Excitabilität für Geräusche, sowie durch die verschiedene Art des Erwachens. Es fehlen hier die Erscheinungen der Paralyse und die intellectuellen Störungen, die das Erwachen vom Morphiumschlaf noch längere Zeit überdauern; die Thiere kehren vielmehr unmittelbar nach dem Erwachen ohne Zeichen des Uebelbefindens in ihren Normalzustand zurück.

Therapeutische Anwendung von dem Narcein machten zuerst Debout und Béhier: ersterer innerlich, letzterer auch hypodermatisch. Béhier gab von dem Mittel 0,03—0,2 innerhalb 24 Stunden, ohne üble Nebenerscheinungen, als eine zeitweise Suspendirung der Harnexcretion bei Dosen von mehr als 0,05. Er behandelte damit 14 Kranke, worunter 12 an Tuberculose, einer an Durchfall, eine an Ovarialtumor mit circumscripter Peritonitis litten, und sah von dieser Therapie im Allgemeinen sehr günstige Wirkung, namentlich bei den Phthisikern Abnahme des quälenden Hustenreizes und Auswurfs, sowie sanften, aber leisen, leicht zu unterbrechenden Schlaf eintreten.

Ich habe demnächst zahlreiche Versuche mit dem Narcein angestellt und darüber bereits an einem anderen Orte (Deutsches Archiv für clinische Medicin, Band I. pag. 55) ausführlicher berichtet; ich will hier nur dasjenige, was die hypodermatische Anwendung dieses Mittels betrifft, kurz resumiren. Das Narcein ist ziemlich schwer löslich und es ist dies ohne Zweifel ein Umstand, welcher der subcutanen Application desselben hindernd im Wege steht.*) Ich benutzte für diesen Zweck eine Lösung von Narceini muriat. 1 in Aq. dest 60, aus welcher jedoch bald ein Theil des Salzes herauscrystallisirt und durch Säurezusatz oder Erwärmen vor jedesmaligem Gebrauche in Lösung erhalten werden muss; concentrirtere Lösungen sind nicht anwendbar, und ebenso ist das reine Narcein, da dasselbe sich erst in circa 375 Theilen Wasser löst, hier ganz unverwendbar.

Die Dosis betrug bei der Injection 0,01—0,06; um einen einigermassen sicheren narcotischen Effect hervorzurufen, muss man ungefähr doppelte Gaben wie vom Morphium anwenden, während für die

*) Das von Claude-Bernard benutzte Narcein (von Guillemette) scheint löslicher gewesen zu sein als das von mir angewandte, welches von Merck in Darmstadt bezogen war. — Milchsaures Narcein soll nach Kersch löslicher sein als andere Narceinsalze. — Erlenmeyer empfiehlt zur Injection Lösungen in Alcohol und Glycerin, die jedoch auch vor der Anwendung erwärmt werden müssen und örtlich stark reizen.

blos calmirende und antodynische Wirkung oft auch kleinere Dosen genügen. Fast niemals verursacht das Mittel bei dieser Art und Weise der Anwendung üble Nebenorscheinungen (Kopfschmerz, gastrische Störungen u. s. w.) wie sie entsprechende Morphiumgaben so häufig hervorrufen. Leichte Zeichen örtlicher Irritation beobachtete ich nur einmal; bei einer Patientin mit sehr zarten, blassen Hautdecken zeigte sich nach jeder der (im Gesicht vorgenommenen) Injectionen eine ödematöse Anschwellung mässigen Grades, ohne Röthung, um die Stichstelle herum, die erst nach 24—48 Stunden wieder verschwand und eine circumscripte, knotige, ziemlich empfindliche Induration zurückliess.

Unter den physiologischen Erscheinungen der Narceinwirkung tritt nächst den Narcotisationsphänomenen der Einfluss auf die Pulsfrequenz am meisten hervor; und zwar besteht derselbe (umgekehrt wie beim Atropin) in einer primären Verminderung der Pulsschläge mit gleichzeitiger Schwächung der Blutwelle, worauf zuweilen eine leichte Beschleunigung folgt. Die Abnahme der Pulsfrequenz ist ausgesprochener als beim Morphium, und nie geht derselben eine primäre Steigerung vorher, wie es namentlich nach Injectionen von Morphium ziemlich häufig der Fall ist. Selten beträgt übrigens die Abnahme bei Anwendung der obigen Dosen mehr als 12 bis 16 Schläge in der Minute, und bei Gesunden oft weniger. Die Frequenz der Athemzüge wird zuweilen vorübergehend etwas vermindert, in anderen Fällen dagegen vermehrt, und die Hauttemperatur sah ich einmal in 20 Minuten um 0,2 ° C. sinken, meist jedoch unverändert bleiben und niemals zunehmen.

Auf die sensiblen Nervenendigungen der Haut wirkt das Narcein in analoger Weise wie Morphium, und zwar sowohl direct bei örtlicher (hypodermatischer) Anwendung, als indirect, von den Centralorganen aus, bei innerem Gebrauche. In letzterer Form ist der Erfolg jedoch wesentlich unvollkommener. Bei Tastsinnprüfungen, die mit Hülfe des Sieveking'schen Aesthesiometers angestellt wurden, zeigte sich das Spatium der ungewissen Empfindung, innerhalb dessen die Cirkelspitzen bald einfach, bald doppelt zur Wahrnehmung kamen, fast regelmässig vergrössert, ohne dass aber die Grenze der (constant) einfachen Wahrnehmung wesentlich hinausgerückt war. Näher hierauf einzugehen unterlasse ich, da die Verhältnisse gegen andere Narcotica keine wesentlichen Differenzpunkte darbieten.

Die Wirkung auf die Harnorgane, welche Béhier dem Narcein zuschreibt, habe ich bei den von mir angewandten Dosen nicht be-

stätigen können; auch ergaben wiederholt angestellte quantitative Messungen der absoluten Harnmenge keinen bemerkenswerthen Unterschied zwischen denjenigen Tagen, an denen Narcein genommen, und denen, an welchen damit pausirt wurde.

Endlich sei noch bemerkt, dass ein myotischer Effect, wie er dem Morphium namentlich bei subcutaner Injection zukommt, bei dem Narcein nicht beobachtet wird. Weder beim Menschen noch bei Thieren (Kaninchen, Frösche) zeigte dasselbe, innerlich, hypodermatisch, oder auch direct in das Auge geträufelt, eine myotische Wirkung. —

Die therapeutischen Resultate lieferten für die sedirende und hypnotische Wirkung des Mittels vielfache Beweise. Abgesehen von den specifischen Neurosen wurde dasselbe als Sedativum und Soporificum bei Krankheitszuständen der verschiedensten Art in Anspruch genommen, nämlich: Gelenkentzündungen (des Hüft-, Knie- und Ellenbogengelenks), Phlegmonen (an der Hand, am Vorderarm und am Perinaeum) Augenentzündungen (Iritis, pannöse Keratitis, Conjunctivalblennorrhoe mit Phthisis corneae), Orchitis, Epididymitis blennorrhoica, Cystitis und Pericystitis, Ulcus ventriculi und Lebercirrhose; ferner nach Verletzungen (Kopfwunde, Fracturen der Tibia, der Rippen und des Oberarms) und nach Operationen (amputatio femoris, resectio genu, Exstirpation käsiger Cervicaldrüsen, Staphylorrhaphie mit Uranoplastik). In fast allen diesen Fällen, wo örtliche Reizzustände mit bedeutender Schmerzhaftigkeit oder allgemeine Aufregung die Narcotisation forderten, bewirkte das Narcein, in den früher angegebenen Dosen, baldigen Schmerznachlass, meistens auch Schlaf von 4—5-, selbst 9stündiger Dauer. Dieser war ruhig, tief, ununterbrochen, das Erwachen frei; niemals waren üble Nebenerscheinungen oder toxische Wirkungen zu bemerken. — Obwohl das Morphium gewiss in unzähligen Fällen dieselben Dienste leistet, lässt sich dies doch keineswegs im Allgemeinen mit Bestimmtheit behaupten. Unter den von mir mit Narcein behandelten Fällen waren nicht wenige, in denen das Morphium vorher versucht, aber durchaus nicht vertragen oder seiner Unwirksamkeit halber verlassen wurde, während das Narcein auch in diesen Fällen noch günstig wirkte.

Von Neuralgieen habe ich nur wenige Fälle (Hemikranie, Neuralg. supraorbitalis, Neuralgie des 3. Trigeminusastes und Neuralg. cruralis) mit Narcein zu behandeln Veranlassung gehabt; doch zeigte dasselbe auch hier zum Theil eine in der That überraschende Wirkung. Besondere Erwähnung verdient folgender Fall von inveterirter,

äusserst heftiger Prosopalgie, wo die Narcein-Injectionen nicht bloss palliative, sondern entschieden curative Bedeutung erlangten:

Fräulein Caroline D., 32 Jahre alt, früher gesund, leidet seit einem Jahre an Trigeminus-Neuralgie des 3. Astes der linken Seite. Die Aetiologie ist dunkel, da weder locale noch constitutionelle Momente oder äussere Gelegenheitsursachen u. s. w. vorliegen; Patientin ist, obwohl gracil, doch ohne auffällige Zeichen von Anämie und ohne Spuren von Hysterie. Der Schmerz soll zuerst im 1. Backzahn aufgetreten sein, der, ohne cariös zu sein, extrahirt wurde; gegenwärtig sind auch die übrigen Backzähne, obwohl gesund, Sitz der Schmerzen, die ausserdem über den ganzen Verbreitungsbezirk des N. alveolaris inf. (namentlich des mentalis) und des Ramus temporalis ausstrahlen. Die Abgangsstelle des letzteren vom Stamme des Inframaxillaris und die Austrittsstelle des Mentalis sind auf Druck in hohem Grade empfindlich. Der Lingualis ist frei, Geschmackswahrnehmung und Speichelsecretion beiderseits ohne Differenz. Die Schmerzen sind permanent, machen aber Exacerbationen, die atypisch bald täglich, bald einen Tag um den anderen, oder selbst in mehrtägigen Intervallen auftreten, und oft bis zu 12 Stunden andauern; Umhergehen in freier Luft, Kälte steigern dieselben, Kau- und Schluckbewegungen sind ohne Einfluss. Die verschiedensten Mittel (Vesicantien, Arsenik, Morphium, Belladonna, Chinin u. s. w.) sind mit gar keinem oder äusserst flüchtigem Erfolge seit Jahresfrist angewandt worden.

Am 15 April (8 Uhr Abends) Injection von 0,02 Narcein möglichst nahe dem Stamme des Inframaxillaris, nach der inneren Seite des Unterkieferastes. Anschwellung und lebhaftes Brennen an der Stichstelle, das durch kalte Umschläge gemässigt wird, dann ruhiger Schlaf bis zum Morgen. Patientin erwacht aus demselben völlig schmerzfrei und fühlt sich auch den Tag über so wohl, dass sie am Nachmittag bei ziemlich kalter Witterung, und unverschleiert, ausgeht; in Folge dessen tritt noch während des Geheus (um 5 Uhr) ein Anfall ein, der jedoch nur eine halbe Stunde dauert und einen leichten Schmerz in der Unterlippe, sowie in der Gegend der unteren Zahnreihe zurücklässt, während die Ausbreitung des Temporalis vollkommen verschont bleibt. Neue Injection in der Gegend des Eckzahns; Erscheinungen wie oben, sehr bald Nachlass und guter Schlaf. Den folgenden Tag über volle Euphorie; Mundwinkel noch geschwollen, bei der Berührung empfindlich. Erst am Nachmittag des 18. April (wiederum nach dem Ausgehen) ein neuer Anfall; der Schmerz localisirt sich fast ganz in der Gegend des For. mentale. Eine dritte Injection an der genannten Stelle noch während des Anfalls beseitigt denselben fast momentan; auch hier wieder Oedem, nachträgliche Induration, die erst nach mehreren Tagen verschwindet. Seit dieser dritten Injection sind die Schmerzen vollständig fort; Patientin erfreut sich eines ihr selbst unbegreiflichen Wohlbefindens, und geht, um dasselbe auf die Probe zu stellen, im ärgsten Zug auf dem Corridor spazieren, ohne nachtheilige Folgen zu empfinden. Die um diese Zeit erwarteten Regeln sind etwas retardirt, was Erscheinungen leichter Kopfcongestion (Ohrensausen, Kopfschmerz u. s. w.), jedoch keine Wiederkehr der Neuralgie zur Folge hat. Gebrauch von Pilulae aloeticae ferratae; Eintritt der menses. Am 4. Mai reist Patientin, die nun nicht länger zu halten ist, nach dreiwöchentlicher Behandlung in ihre Heimath.

Zwei Monate darauf hatte ich Gelegenheit die Patientin wiederzusehen. Die Neuralgie war während dieser ganzen Zeit nicht wiedergekehrt; allein es war ein eigenthümlicher Umstand eingetreten, nämlich eine Parese einzelner Mundwinkeläste

des linken Facialis, besonders der zum Orbicularis tretenden Zweige, so dass der Mund auf dieser Seite nicht völlig geschlossen werden konnte und genossene Getränke leicht wieder herausliefen. Auch die electrische Contractilität war hier vermindert, im übrigen Facialis dagegen intact. Sensibilitätsprüfungen ergaben, dass in der nächsten Umgebung des Mundwinkels (an der zweiten Injectionsstelle), sowie an der Wange bis zum Angulus mandibulae hin, und um den Austrittspunkt des Mentalis (dritte Injection) fast complete Anästhesie bestand. An der Schläfe, Oberlippe, sowie in der ganzen rechten Gesichtshälfte war die Sensibilität völlig unverändert. — Ob die angegebenen Erscheinungen, die ich in keinem anderen Falle beobachtete, auf einer directen Verletzung von Nervenästen bei den Injectionen beruhen oder mit den auf die letzteren folgenden Localaffectionen in Zusammenhang zu bringen sind, wage ich nicht zu entscheiden.

Günstige palliative Effecte zeigte das Narcein, subcutan angewandt, auch in zwei Fällen von Neuralg. supraorbitalis und cruralis, dagegen blieb dasselbe bei hartnäckiger Hemicranie fast erfolglos.

Auf die motorische Sphäre wirkt, wie wir sahen, das Morphium nur in geringerer Weise ein, und es hat dasselbe daher bei Motilitätsneurosen (ausser bei Reflexkrämpfen) einen minder wichtigen Einfluss. Das Narcein lässt seinem physiologischen Verhalten nach einen antispasmodischen Effect a priori weit sicherer erwarten, als das Morphium. In einem von mir beobachteten schweren Falle von hysterischen Convulsionen mit permanenter Contractur der linkseitigen Wadenmuskeln (spastischem pes equinus) bewirkten Narcein-Injectionen sowohl mehrwöchentliches Ausbleiben der Convulsionen und sonstigen hysterischen Erscheinungen, namentlich des Erbrechens, wie auch Erschlaffung der contrahirten Muskeln und völlige Beseitigung der Contractur, so dass die Kranke beim Gehen mit der ganzen Plantarfläche auftreten konnte. —

Weitere Beobachtungen über die therapeutische Verwendung hypodermatischer Narcein-Injectionen sind inzwischen besonders durch Liné, Erlenmeyer, Reissner, Oetinger, Petrini, Fronmüller, Harpprecht, Lubanski und Andere bekannt gemacht worden. Erlenmeyer äussert sich nach einer ausgedehnten Benutzung bei Neuralgieen, krampfhaften Zuständen der Respirationsorgane, der Harn- und Geschlechtsorgane, der Muskeln und Knochen im Allgemeinen dahin, dass das Narcein „in seiner schmerzstillenden und beruhigenden Wirkung in keinem Falle hinter dem Morphium zurückblieb, dass es aber in vielen Fällen besser ertragen wurde als das Morphium, und dass es in einzelnen Fällen dasselbe bedeutend an Wirksamkeit übertraf.“ — Reissner sah bei Geisteskranken in der Regel erst nach 0,06 narcotische Wirkung, häufig sogar erst nach 3—4 mal grösserer Gabe. Bei acuter Tobsucht traten bisweilen nach dem Narcein alle krankhaften Erscheinungen vorübergehend zurück.

Unbedeutend war der Erfolg bei älteren Fällen von Melancholie, besser bei Excitation nach längerem Bestehen allgemeiner Paralyse und bei Marasmus in Verbindung mit stärkerer Unruhe, sehr gut bei den motorischen Exacerbationen der Verrücktheit, des Schwach- und Blödsinns, wo Narcein günstigere Resultate als Morphium lieferte; bei typisch verlaufenden Formen und Unruhe mit vorwaltenden Hallucinationen leistete das Mittel nichts. Den glänzendsten Effect zeigten die Narcein-Injectionen bei Tobsuchtsformen der Epileptiker in Verbindung mit ecstatischen Zuständen. In mehreren Fällen war die Beruhigung nicht bloss eine momentane, und namentlich trat die triebartige Beweglichkeit Blödsinniger oft Wochen und Monate lang in auffallender Weise zurück.

Liné sah von subcutanen Narcein-Injectionen (unter Delpech) günstige Erfolge bei Neuralgieen. Ein Fall von Ischias wurde durch zwei Injectionen, von 0,05 und 0,07, geheilt; ein Fall von Intercostalneuralgie durch Injection von 0,04 — ein anderer durch drei Injectionen.

Diesen Erfahrungen gegenüber sprechen sich Oetinger und noch mehr Fronmüller gegen die hypodermatische Verwendung des Narceins aus. Oetinger betont besonders die Schmerzhaftigkeit der Injectionen und das Zurückbleiben harter entzündlicher Knoten oder Aetzschorfe an der Applicationsstelle, die zur Vereiterung führen können — sowie die Nothwendigkeit, weit grössere Dosen anzuwenden, als vom Morphium, was bei der Höhe des Preises allerdings ins Gewicht fällt. Uebrigens fand auch Oetinger, dass das Mittel minder heftige und unangenehme Nebenwirkungen zeigt als Morphium, so dass selbst grössere Dosen (0,12) ohne Nachtheil ertragen werden; auch sah er Schlaf und Linderung des Hustenreizes, sowie Heilung einer Neuralgie dadurch erfolgen. Fronmüller erklärt das Mittel überhaupt für werthlos, da er selbst nach Injectionen von 0,015 bis 0,08 (oder innerem Gebrauche von 0,12 bis 1,2!) geringen oder gar keinen hypnotischen Effect sah. — Es liegt die Annahme nahe, dass Verschiedenheiten der angewandten Präparate bei dieser Divergenz der therapeutischen Ergebnisse mitwirken mögen.

Neuerdings injicirte Lubanski, um die narcotische Wirkung zu steigern, combinirte Lösungen von Morphium und Narcein. Eine Lösung von 1,0 Morphium hydrochl. in 20,0 Wasser wurden 1 bis 2 Grm. einer Narcein-Lösung (1 : 10) zugesetzt. Diese Composition soll weniger schmerzhaft sein als die Einspritzung einfacher Narceinlösung, und es soll andererseits die durch Morphium gesetzte Excitation wegfallen.

2. Codein.

Nach Claude Bernard's Versuchen (mit Codeinum muriat.) soll das Codein bei Thieren narcotisch wirken, jedoch in weit schwächerem Grade als Morphium; wogegen Ozanam ihm eine „gemischte" (abwechselnd excitirende und beruhigende Wirkung) zuschreibt. Die neueren Versuche von Baxt und besonders von O. Wachs, sowie auch meine eigenen zahreichen, an Fröschen und Kaninchen angestellten Experimente bestätigen im Allgemeinen, dass das Codein nur geringere narcotische Eigenschaften besitzt und sich mehr den excitirenden Opium-Alcaloiden (Papaverin, Thebain, Narcotin) annähert. Therapeutisch scheint mir das Mittel daher ganz entbehrlich.

Ueber hypodermatische Injectionen von Codein beim Menschen liegen erst wenige vereinzelte Beobachtungen vor. Erlenmeyer injicirte bei Neuralgieen eine Lösung von Codein. muriat. 1: Aq. dest. 120, jedoch ohne besondere Erfolge. Reissner sah bei Geisteskranken nach Einspritzung von 0,06—0,12 Schlaf eintreten; das Mittel verhielt sich, abgesehen von der viel grösseren Dosis, dem Morphium analog und zeigte auch die durch Letzteres bedingten unangenehmen Nebenerscheinungen.

3. Thebain und Narcotin.

Diese beiden Alcaloide gehören nach Claude Bernard, sowie auch nach Ozanam zu den wesentlich excitirenden Bestandtheilen des Opium, in welcher Hinsicht das Thebain unzweifelhaft obenansteht. Die excitirende Wirkung des Letzteren bei Thieren wird auch durch die Versuche von Baxt, W. Müller, und meine eigenen Experimente bestätigt.

Ich habe mit hypodermatischer Injection von Thebain und Narcotin an Menschen einige Beobachtungen gemacht, deren Ergebnisse ich ihrer Gleichartigkeit wegen im Folgenden zusammenstelle. Beide Alcaloide erhielt ich aus dem chemischen Institute in Greifswald crystallisirt und bereitete von denselben mit Hülfe von Salzsäure eine Lösung in Aq. dest. 1 : 15.

Die Wirkung beider Alcaloide zeigt sich als eine zunächst den Puls beschleunigende, Temperatur und Respirationsfrequenz erhöhende — Eigenschaften, die jedoch dem Thebain in höherem Grade zukommen, als dem Narcotin; letzteres erscheint überhaupt als der relativ unwirksamere der beiden Körper. Vom Thebain wurde mit 0,012 begonnen und (nach öfterer Wiederholung bei demselben Kranken) bis zu 0,04 injicirt. Das Thebain rief ein heftigeres (jedoch rasch vorübergehendes) Brennen an der Stichstelle hervor, als das Narcotin;

üble örtliche Erscheinungen traten bei beiden Substanzen nicht ein. Narcose entstand niemals. Nach stärkeren Thebain-Injectionen wurde wiederholt eine mässige Erweiterung und trägere Reaction beider Pupillen beobachtet, was die von Ozanam aufgestellte Behauptung zu rechtfertigen scheint, dass das Thebain besonders auf den Cervicodorsaltheil des Rückenmarks einwirke. (Direct in das Auge gebracht, bewirkte das Mittel in mehreren Fällen zunächst eine Verengerung und darauf folgende geringe Erweiterung der Pupille).

Um die antodynische Wirkung beider Mittel zu erproben, wurden mit denselben auch in zwei Fällen von Neuralgieen (Prosopalgie, Ischias) Versuche angestellt, welche jedoch gänzlich negativ ausfielen. Bei einer an Prosopalgie leidenden Dame wurden allerdings durch das Narcotin die üblen Nebenwirkungen vermieden, welche stärkere Morphium-Injectionen bei ihr fast regelmässig zur Folge hatten, dafür aber der, wenigstens im Anfange sehr sichere palliative Nutzen des Morphiums nicht einmal annähernd erreicht. Weder hier noch in dem Falle von (rheumatischer) Ischias liess sich ein Einfluss der wiederholten Thebain- oder Narcotin-Injectionen auf Dauer und Intensität der Anfälle wahrnehmen. — Es scheint somit, als ob eine hypnotische sowohl als antodynische Wirkung beiden Mitteln entweder gar nicht oder doch nur in minimaler Weise, jedenfalls erheblich schwächer als dem Morphium, zukommt, und es dürfte daher auch die therapeutische Verwerthung dieser beiden Opium-Alcaloide nach dieser Richtung hin schwerlich irgend welchen Nutzen versprechen. Ob dieselben dagegen als Reizmittel durch ihre, die Herzthätigkeit und Respiration primär steigernde Wirkung eine Bedeutung erlangen können, wage ich nach den bisherigen Versuchen noch nicht zu entscheiden.

4. Papaverin.

Das Papaverin gehört nach Claude Bernard zu den excitirenden Bestandtheilen des Opium, wirkt jedoch in dieser Hinsicht schwächer als Thebain und Narcotin. Dagegen stellt Baxt (nach Versuchen mit Merck'schem Papaverin) es an die Spitze der hypnotisch wirkenden Alcaloide, und betrachtet es sogar vermöge seiner antitetanischen Wirkung bei Fröschen als Antagonist des Thebain und Strychnin. Offenbar müssen hier wesentliche Differenzen der benutzten Präparate vorliegen.

Ueber hypodermatische Injectionen von Papaverin beim Menschen hat nur Leidesdorf einige Beobachtungen mitgetheilt. Derselbe injicirte theils Papaverin muriat. (7—12 Tropfen einer Lösung von 0,42 in 60 Tropfen Wasser), theils auch phosphorsaures Papaverin; das

Letztere soll sich nicht eignen, da es ausgedehnte Entzündung und Zerstörung des Unterhautgewebes um die Stichstelle hervorruft. Das Mittel zeigt nach Leidesdorf bei Geisteskranken hypnotische Eigenschaften, die sich aber erst in 5 bis 7 Stunden geltend machen, und ist wegen der gleichzeitig eintretenden Muskelrelaxation bei tobsüchtigen, aufgeregten Kranken besonders geeignet.

Elftes Capitel.

Belladonna und Atropin.

Präparate. Von den Belladonna-Präparaten dient fast ausschliesslich das Atropinum sulf. zur hypodermatischen Injection. Einige Autoren (Scholz, Saemann, Redenbacher) benutzten auch das — angeblich milder wirkende (?) — Atrop. valerianicum; reines Atropin ist seiner Schwerlöslichkeit halber nicht geeignet. Das Extr. Belladonnae, welches hier und da subcutan angewandt worden ist, bietet den Atropinsalzen gegenüber keinen einleuchtenden Nutzen, und scheint ausserdem an den Stichstellen Abscedirungen hervorrufen zu können (Garrison).

Da das Atrop. sulf. in Wasser leicht löslich ist, so kann man rein wässerige Lösungen desselben benutzen. Es ist jedoch nicht rathsam, sehr concentrirte Lösungen anzuwenden, weil bei der geringen Dosis des Atropin kleine Ungenauigkeiten in der Bestimmung der Injectionsmenge alsdann erhebliche Wirkungsverschiedenheiten und unter Umständen toxische Effecte bedingen können. Ich benutze eine Lösung von 1 : 500 (0,01 Atrop. sulf. in 5,0 Aq. dest.). Glycerinlösungen, die auch angewandt werden können (100 Theile Glycerin lösen nach Abl 33 Theile Atrop. sulf.) gewähren hier keinen wesentlichen Vortheil.

Adrian empfiehlt auch für das Atropin — wie beim Morphium — die Lösungen zur hypodermatischen Injection mit reinem Alcaloid und mit kochendem Wasser, unter Zusatz von Schwefelsäure, zu bereiten. Auf 1,0 Atropin sollen 2,5 (10 pCt.) Schwefelsäure erforderlich sein. Statt reinen Wassers ist noch besser eine Mischung von 4 Theilen Wasser mit 1 Theile Glycerin zu benutzen, die den Vorzug grösserer Haltbarkeit darbieten soll.

Hinsichtlich der Dosis schwanken die Angaben auch hier, wie beim Morphium, innerhalb sehr ausgedehnter Grenzen, und sind daher mit derselben Vorsicht wie dort aufzunehmen. Während einzelne Autoren mit 0,0005 (Lorent) 0,0006 (Oppolzer) oder 0,0008 (Hunter, v. Graefe) begannen, injicirten dagegen andere bis zu 0,006 (Neudörfer) und selbst zu 0,015 (Bell, Richard). Es ist jedoch zu beachten, dass die Mehrzahl der Autoren, welche grössere Dosen anwandten, auch unter Umständen sehr erhebliche Vergiftungserscheinungen erhielten, und dass nach v. Graefe 0,002—0,0025 bei den meisten Individuen bereits Wirkungen hervorbringen, „welche ein bedächtiger Practiker nicht gern überschreitet.“ Von Richard wurden nach Injection von 0,015 Vergiftungssymptome beobachtet. Rezek sah dieselben nach 0,003 auftreten, Lorent bei einem an Lungentuberculose leidenden jungen Mädchen sogar nach 0,0005, in anderen Fällen nach 0,002 bis 0,003; Béhier nach 0,001 bis 0,002; Steinhaus nach 0,002; Rosenthal nach 0,005.

Ich injicirte durchschnittlich 0,001 bis 0,0025 Atropinsulfat pro dosi, oder 0,5 bis 1,25 der angegebenen Lösung (1 : 500). Ich habe nach diesen Dosen, so oft auch die gewöhnlichen Erscheinungen der Atropinwirkung eintraten, nur einmal schwere und Bedenken erweckende Zufälle folgen sehen. In einzelnen Fällen, wo durch häufigeren Gebrauch eine Gewöhnung stattgefunden hatte, wurde auch mit der Dosis zu 0,003 bis 0,005 ohne Schaden gestiegen, letztere Dosis jedoch niemals überschritten.

Vom Extr. Belladonnae injicirte Garrison (bei Morphium-Vergiftung) jederseits 0,6. — Combinirte Injectionen von Atropin und Morphium wurden, wie es scheint, zuerst von Brown-Séquard vorgeschlagen, und von Harley, Fraigniaud, Lazzati, Bourdon, E. Fränkel, Lubanski und Anderen therapeutisch verwerthet. Bourdon nahm auf 1 Theil Atropinsulfat 4 Theile Morphium. Die von Fraigniaud benutzte Lösung enthielt in 10 Tropfen 0,05 Morphium sulf. und 0,0025 Atropin sulf.; Lubanski nahm zu einer Morphiumlösung von 1,0 Morph. hydrochl. in 20,0 Wasser 1 Grm. einer Atropinlösung von 0,02 in 20,0 Wasser. (Vergl. unter Neuralgieen, Epilepsie, Krampfwehen u. s. w.).

Was die physiologischen Wirkungen subcutaner Atropin-Injectionen beim Menschen*) betrifft, so ist hier vor Allem

*) Hinsichtlich der Ergebnisse an Thieren vgl. besonders die schon mehrfach citirten Werke von A. und Th. Husemann und von L. Hermann; ferner die neuen Untersuchungen von Rossbach und Fröhlich (pharmacologische Untersuchungen, Heft 1, Würzburg 1873) und von Rossbach (ibid., Heft 3 u. 4, 1874).

der Effect auf den Cirkulations-Apparat sehr rasch und auffallend. Derselbe tritt schon nach mässigen Atropindosen fast momentan ein, und zwar ist das erste Symptom constant eine mehr oder minder erhebliche Zunahme der Pulsfrequenz. v. Graefe sah bei 0,002 und 0,0025 eine Pulsfrequenz von 130—140 Schlägen auftreten, und selbst mehrere Stunden auf dieser Höhe verbleiben. Nach Hunter wird das Herz fast augenblicklich erregt, schlägt stärker und schneller; der Puls wird eine Zeit lang voller und stärker. Bei einem Patienten mit Ischias stieg der Puls von 88 in 3 Minuten auf 96; bei Wiederholung der Injection an demselben Patienten von 60 in 8 Minuten auf 96. Bei einer Patientin mit Prosopalgie stieg die Frequenz von 80 in 5 Minuten sogar auf 120; in einem zweiten Falle von Ischias von 60 in 2 Minuten auf 72.

Ist die Dosis zu gross, so wird der Puls bald klein, unregelmässig und selbst seltener als normal. Die Respiration wird zuweilen kurz und beschleunigt.

Ich habe bei einem 4jährigen, an Conjunctivitis granulosa leidenden Kranken folgendes Verhalten der Pulsfrequenz nach Atropin-Einspritzung (0,00125) beobachtet: Vor der Injection 68; nach der Injection, von 5 zu 5 Minuten, 80, 108, 112, 114, 108, 108, 104 — nach 1 Stunde 92 — nach 2 Stunden 88.

Bei einem 33jährigen, an demselben Uebel leidenden Patienten war das Verhalten folgendes: Vor der Injection 72; 5 Minuten nach derselben 108, dann von 5 zu 5 Minuten 100, 96, 96, 80, 78, 84, 80, 76.

Bei einer 26jährigen Patientin mit Ischias war der Puls vor der Injection 84; 5 Minuten nach derselben (bei 0,0015) 92, dann 102, 104, 104, 104, 100, 104 — nach 1 Stunde 120 — nach 2 Stunden 108 — nach 4 Stunden 84. Bei derselben Patientin ein andermal vorher 86; nach der Injection 88, 118, 124, 120, 116, 100 — nach 2 Stunden 96.

Der Pulsfrequenz entsprechend sah ich die Körpertemperatur unter dem Einflusse des Atropins um $\frac{1}{2}$—$\frac{8}{10}$ ° C. vorübergehend zunehmen. Bei dem ersterwähnten Kranken stieg dieselbe von 37,6 auf 37,8°. Die Respirationsfrequenz war trotz der enormen Vermehrung der Pulszahl nur unbedeutend erhöht. —

Auch ich beobachtete, dass bei gesteigerter Frequenz der Puls vorübergehend voller und stärker wurde; es stimmt also in dieser Beziehung das Verhalten beim Menschen überein mit den Ergebnissen der Thierversuche von v. Bezold, der an Kaninchen als Resultat

der schwächsten Giftdosen eine Steigerung der Pulsfrequenz und des mittleren Arteriendruckes beobachtete.

Unter den sonstigen Erscheinungen der Atropinwirkung sind die constantesten, fast nie ausbleibenden: Trockenheit und Gefühl von Kratzen im Halse, mit Schlingbeschwerden, und Mydriasis. Letztere tritt meistens schon nach 15—20 Minuten, auch wohl noch früher, auf, ist jedoch immer nur eine mittlere, indem weder das Maximum der möglichen Pupillenweite, noch völlige Unbeweglichkeit der Iris erzielt wird; auch verschwindet die Wirkung gewöhnlich schon innerhalb eines Tages. Nach von Graefe hat das Einträufeln einer äusserst abgeschwächten Atropinlösung (0,003—0,0012 : 30,0) in den Conjunctivalsack durchschnittlich einen stärkeren mydriatischen Effect, als die stärksten hypodermatischen Dosen, die sich ohne Bedenken empfehlen lassen.

Nicht selten leidet die Verdauung, theils wegen der mit dem Schlingact verbundenen Beschwerden, theils indem völlige Appetitlosigkeit entsteht. Diese Erscheinungen gehen jedoch rasch vorüber. Dysurie oder Ischurie habe ich niemals auftreten sehen.

Die Wirkung auf das Nervensystem und das Allgemeinbefinden unterliegt grossen individuellen Verschiedenheiten. Während nach v. Graefe der Zustand bei den Patienten höchst unbehaglich war, so dass sie die Wiederholung perhorrescirten, nach der sie beim Morphium immer neues Verlangen hatten — habe ich umgekehrt einzelne Fälle gesehen, wo die (weiblichen) Kranken das Morphium gar nicht vertrugen, sich dagegen beim Gebrauche des Atropins verhältnissmässig wohl fühlten. — Eine eigentlich narcotische Wirkung sieht man nur selten; häufiger die Erscheinungen sensorieller Erregung, Kopfschmerz, Schwindel, leichte Hallucinationen und selbst Delirien. Nach Hunter wirkt das Atropin als ein Stimulans, nicht als ein Sedativum auf das Gehirn; sein erster Einfluss auf Herz und Lungen prädisponirt nicht zum Schlafen, es wirkt vielmehr nur indirect, indem das Sensorium betäubt wird, auch narcotisirend. Der Schlaf tritt bei offenen Augen, oft unter eigenen vagen Handbewegungen, bei tiefer, ruhiger, nicht stertoröser Respiration und vermehrter Pulsfrequenz ein. — Oefters hat das Atropin im Gegentheil längere Schlaflosigkeit zur Folge.

In einem Falle von Neudörfer, wo 0,006 Atropin injicirt wurde, entstanden zuerst Röthung und Gedunsenheit des Gesichts, Trockenheit der Haut, der Zunge und des Halses (auffallenderweise keine Mydriasis); weiterhin furibunde Delirien von 12stündiger Dauer und 18stündiger Sopor mit tiefem Röcheln und Schnarchen. Noch nach 3 Tagen war

das Bewusstsein nicht ganz klar, der Patient gab zuweilen verkehrte Antworten.

Leichtere oder schwerere Intoxicationserscheinungen wurden von Bell, Béhier, Courty, Richard, Lorent, Steinhaus und Scholz ebenfalls beobachtet. Bell beseitigte dieselben, wie schon erwähnt, durch subcutane Injectionen von Morphium; ebenso von Graefe, Lorent und ich selbst in einem (bereits in Cap. 9. beschriebenen) Falle; andere Autoren (Béhier, Courty) auch durch innere Darreichung von Opium.

Eigenthümlich und wohl ziemlich vereinzelt ist die Behauptung Trousseau's, dass bei subcutaner Application stärkere Atropindosen vertragen würden, als vom Magen aus, so dass z. B. 5—10 Mgrmm. hypodermatisch minder heftig wirkten, als 1—2 Mgrmm. bei innerer Darreichung.

Die combinirte Injection von Atropin und Morphium soll nach Bourdon, Brown-Séquard, Fraigniaud und Harley, nicht nur in manchen Fällen besser ertragen werden als beide Mittel allein, sondern in mancher Beziehung eine intensivere und gesteigerte Wirkung hervorrufen; namentlich soll nach Harley der hypnotische Effect durch die Cumulation beider Mittel eine Steigerung erfahren. Die übeln Nebenerscheinungen des Morphium, wie Uebelkeit und Erbrechen, Unregelmässigkeit des Pulses sah Harley bei gleichzeitiger Atropin-Injection (0,0006) ausbleiben — nach seiner Erklärung, in Folge der reizenden Einwirkung des Atropin auf den Sympathicus, welche die Wirkung des Morphium auf den Vagus aufhebt. (Vgl. „Neuralgieen“ S. 179).

Soll man die Atropin-Injectionen überhaupt therapeutisch anwenden? Hermann verwirft sie „weil er eine Radicalheilung davon nicht erwarte und für eine palliative Behandlung kein Mittel anwenden wolle, wo Tropfen über Leben und Tod zu entscheiden hätten.“ Aehnlich Steinhaus, der überhaupt sämmtliche Medicamente ausser dem Morphium als verwerflich zur Injection ansieht! Auch v. Graefe urtheilt über die Atropin-Injectionen im Ganzen sehr ungünstig, und vindicirt ihnen namentlich für ophthalmiatrische Zwecke „nur eine sehr beschränkte Bedeutung.“ Andere Autoren (Bell, Béhier, Courty) geben dagegen den Atropin-Injectionen vor dem Morphium den Vorzug, und behaupten, dass sie von jenen bessere Resultate gesehen haben.

Auch Saemann, Fronmüller, Lorent und ich sahen öfters von dem Atropin Nutzen, wo das Morphium unwirksam blieb oder seine Wirksamkeit sich erschöpft hatte. Einer besonderen Gunst erfreute sich die Anwendung der Atropin-Injectionen von jeher bei französischen Practikern, die denn auch zum Theil die angeblichen

Vorzüge dieses Mittels und sein Verhältniss zum Morphium näher zu formuliren bemüht waren. Salva (und in ähnlicher Weise Bricheteau) will das Atropin besonders in solchen Fällen angewandt wissen, wo eine schmerzhafte oder krampfhafte Affection mit bestimmter Localisirung besteht, daher bei Gelenkrheumatismen, Neuralgieen, Tetanus u. s. w. — dagegen Morphium überall „wo der Schmerz das Hauptsymptom bildet.“ Eine derartige Unterscheidung ist gewiss ebenso irrationell als practisch unbrauchbar.

Solchen Widersprüchen gegenüber lassen wir am besten die Thatsachen selbst sprechen. Aus ihnen wird sich ergeben, ob den Atropin-Injectionen glückliche Erfolge überhaupt zukommen, und ob sie das Morphium auf bestimmten Gebieten an Wirksamkeit übertreffen.

Krankheiten des Nervensystems.

Neuralgieen.

Bell wandte bei Neuralgieen, in Fällen, wo Morphium-Injectionen versagten, das Atropin noch mit glücklichem Erfolge an. — Béhier berichtet über 32 Fälle von eigentlichen Neuralgieen (18 von Ischias, 9 von einfacher, 3 von complicirter Neuralgia intercostalis, 1 von Prosopalgie, 1 von Neuralg. brachialis), wo die Atropin-Injectionen einen eclatanten und schnellen Erfolg gehabt haben sollen. Die neuralgischen Schmerzen wurden stets beseitigt, und es trat in einer grossen Anzahl von Fällen, wo die Injectionen hinreichend oft wiederholt wurden, auch Heilung ein. — Courty der anfangs mit Morphium, dann mit Atropin experimentirte, giebt dem letzteren, namentlich bei Neuralgieen, den Vorzug, und will durch dasselbe in einer grösseren Anzahl von Fällen Radicalheilung bewirkt haben. Oppolzer empfiehlt Atropin-Injectionen bei Intercostalneuralgie und bei Ischias; in einem Falle von Entzündung des Radialnerven (knotiger Anschwellung desselben am Oberarm mit periodischen Schmerzen, die auch durch Druck auf den Oberarm hervorgerufen wurden) blieben Chinin, Sol. Fowleri, Colchicum, Jod und Ung. cin. erfolglos, und erst wiederholte Injectionen von Atropin hoben den Schmerz und die Verdickung des Nerven.

Wolliez sah bei einer Neuralgia lumbo-sacralis den Schmerz nach Atropin-Injection fast vollständig verschwinden; auch bei einer Neuralgia cervico-brachialis rühmt er dieselbe; bei Coccygodynie fand er sie, ebenso wie das Morphium, erfolglos. — v. Graefe stellte bei

Neuralgieen ebenfalls Versuche mit Atropin an, die jedoch negativ ausfielen. In einem Falle atypischer hartnäckiger Supraorbital-Neuralgie schien ihm aus dem combinirten Verfahren der Atropin-Injectionen mit bald nachgeschickten Morphium-Injectionen eine aus dem früheren alleinigen Gebrauche beider Mittel nicht zu schöpfende Besserung zu resultiren; jedoch blieb der Fall in dieser Beziehung vereinzelt. — Südeckum sah bei einem an secundärer Syphilis leidenden Manne die seit 8 Tagen bestehenden rechtsseitigen Kopfschmerzen von wahrscheinlich neuralgischer Natur nach einer Atropin-Injection völlig verschwinden. Bei einer zweiten, ebenfalls syphilitischen Kranken, wo nach früherer linksseitiger Trigeminus-Neuralgie Schmerzen in den Knochen der rechten Gesichtshälfte auftraten, wurde am Abend 0,001 Atropin injicirt. Die Kranke schlief die Nacht, und am Morgen waren die Schmerzen verschwunden, nur das Jochbein bei Druck noch schmerzhaft. Auch gegen die im Knie und Unterschenkel bestehenden Schmerzen wurden Atropin-Injectionen gemacht, welche schon nach einer halben Stunde wesentliche Besserung bewirkt haben sollen. Hunter machte von den Atropin-Injectionen u. A. bei Ischias und Neuralgia facialis Gebrauch. Bei einer 60jährigen Dame, die seit zwei Jahren an Ischias litt, und wo Morphium innerlich zwar Schlaf, aber keine Abnahme der neuralgischen Beschwerden herbeiführte, wurde 0,002 Atropin injicirt. Darauf Hitzgefühl, Röthung der Haut, lebhafte Träume; am folgenden Tage war der Schmerz ganz fort, Puls 80, Zunge rein. Nach 5 Wochen war noch keine Spur von Schmerz wiedergekehrt. Die Atropinwirkung wurde in diesem Falle durch den inneren Fortgebrauch von Morphium nicht beeinflusst.

Gaudry (und nach ihm Jousset) berichten über eine weitere Reihe von Fällen, die auf der Abtheilung von Béhier mit Atropin-Injectionen behandelt wurden. Die Resultate waren im Allgemeinen sehr glänzend. Am hartnäckigsten zeigte sich Ischias — nach Jousset, wegen der (für die Injection ungünstigen) tiefen Lage des Nerven, doch werden auch Fälle erwähnt, die durch zwei bis vier Injectionen vollständig geheilt wurden. In einem anderen Falle gewährte dagegen die Anwendung selbst ziemlich hoher Atropindosen (3 bis 6 Mgrm.) gar kein Resultat; die Schmerzen wurden, trotz eintretender Intoxicationserscheinungen, in keiner Weise gemildert. Im Ganzen wurden nach Gaudry unter 39 Fällen von Ischias 19 geheilt, 14 gebessert; in 6 Fällen blieb die Behandlung erfolglos. — Intercostal-Neuralgieen jeder Art weichen, nach Jousset, den Atropin-Injectionen leicht; nach Gaudry kommen auf 36 Fälle 23 Heilungen und 10 Besserungen; der günstige Erfolg wurde meistens unmittelbar oder im Laufe

eines Tages erhalten! Auch bei Gesichts-Neuralgieen, Neuralg. cruralis u. s. w., zeigten sich die Injectionen in ähnlicher Weise erfolgreich.

Rezek injicirte bei Hemicranie 0,003 Atropin; ob mit Erfolg ist nicht angegeben. Saemann sah nach Injectionen von Atrop. val. (0,003—0,004) guten Nutzen in Fällen, wo die Wirkung des Morphium erschöpft war, während nach Sander die Wirkung des Atropin (0,0025—0,003) sich als eine minder befriedigende herausstellte. — v. Franque berichtet über einen Fall von Mastodynie in Verbindung mit Carcinoma hepatis et ventriculi, bei einem 45jährigen Manne, wo die Atropin-Injectionen jedesmal sehr rasche Beseitigung der anfallsweise (unregelmässig) auftretenden Schmerzparoxysmen herbeiführten. Pollock berichtet einen Fall von „Neuralgie des Rückgrats" bei einem 7jährigen Knaben (nach Keuchhusten - Convulsionen), in welchem die periodisch auftretenden, 3—7 Tage dauernden Anfälle durch Atropin-Injectionen schnell gebessert und in 3—4 Monaten geheilt wurden. Löbl fand die Atropin-Injectionen bei Neuralgieen im Ganzen von sehr unbedeutender Wirkung, in einem Falle wirkte Morphium entschieden besser.

Gherini wandte in einem Falle von heftiger Radial-Neuralgie, die nach Amputation des Vorderarms im Stumpf recidivirte, subcutane Atropin-Injection ohne Erfolg an. Die Resection des N. radialis (in einer Ausdehnung von 4 Ctm.) bewirkte bei diesem Patienten ebenfalls nur momentane Erleichterung. — Duverney sah in zwei Fällen von Ischias, einem von Intercostal-Neuralgie, und einem von „neuralgischen" Schmerzen im oberen Theile des Trapezius, im Sterno-cleidomastoides und Deltoides nach 2—4 Injectionen von gutt. 4—6 einer 1 pCt. Lösung stets Abnahme, und 3 Mal völliges Verschwinden der Schmerzen.

Bei Ischias wird das Atropin ferner von Richard, Petreni, Guitard, Cadwell und Lorent empfohlen. Letzterer injicirte 0,0024 bis 0,003 und constatirte danach einen baldigen Nachlass der Schmerzen, welche für 5 — 6 Stunden gänzlich beseitigt waren und deren Wiederkehr von Tage zu Tage geringer wurde. Die Herstellung erfolgte nach 4 — 12 Injectionen, in Zeit von 6 — 88 Tagen. „Obwohl das Morphium die ischiadischen Schmerzen temporär vollkommen beseitigt und durch die besondere Wirkung auf den Schlaf für den Kranken meistens auch angenehmer ist, so scheint das Atropin doch intensiver und wirklich curativ zu wirken, während das Morphium bei der Ischias oft mehr als ein Palliativum erschien. Auch trat in reinen Fällen die Genesung beim Atropin schneller ein". In einem ausführlich mitgetheilten Falle von Neuralg. cervico-brachialis bewirkte auch die ab-

wechselnde Injection von Morphium und Atropin völlige Heilung. — Erlenmeyer glaubt in einzelnen Fällen aus dem Zustande der Pupille eine Indication für die Anwendung des einen oder anderen der beiden genannten Mittel ableiten zu können, indem er bei erweiterter Pupille Morphium, und wo dieselbe verengt war, Atropin einspritzte.

Harley und Fraigniaud bedienten sich bei Neuralgieen combinirter Injectionen von Morphium und Atropin; der Letztere erzielte durch dieses Verfahren Heilung in zwei Fällen von hartnäckigen Intercostalneuralgieen, und Besserung bei einer durch fehlerhaften Callus nach Unterschenkelfractur bedingten Neuralgie des Tibialis. Im letzteren Falle entstanden einmal nach der Injection beunruhigende Zufälle, in denen die Morphiumwirkung vorzuherrschen schien: extreme Verengerung der Pupille, Lipothymie, Uebelkeit, Erbrechen, pulsus filiformis, fast unbezwinglicher Schlaf, kalter Schweiss. Nach Handbädern mit Senf, Einführung von vielem Caffee in den Magen, Stimulirung durch kaltes Wasser etc. gelang die Beseitigung dieser Symptome erst in 15 Stunden. Auch in den anderen Fällen traten ähnliche Erscheinungen auf, und Fraigniaud meint daher, dass die Combination beider Substanzen — weit entfernt, ihre toxische Einzelwirkung zu vermindern — dieselbe im Gegentheil noch heftiger hervortreten lasse.

Ruppaner injicirte bei Ischias, wo Opium nur in sehr grossen Dosen (40 gutt. Liq. Opii comp.) wirkte, Atropin, welches zwar den Schmerz ganz hob, aber unangenehme Kopferscheinungen hervorrief.

Seidel erwähnt einen Fall von Trigeminus-Neuralgie, in welchem Morphium nur wenig Einfluss zeigte, Atropin-Injectionen in grosser Dosis dagegen Zahl und Intensität der Anfälle vorübergehend herabsetzten. Der constante Strom beseitigte die Neuralgie auf 2 Monate.

Ich habe im Ganzen nur wenige Fälle von Neuralgieen mit Atropin-Injectionen behandelt — meist solche, in denen sich das Morphium alsbald oder nach einiger Zeit unwirksam zeigte.

Bei einer Neuralgie des 2 Trigeminus-Astes, sowie in einem Falle von Neuralgie des 3. Astes mit gleichzeitiger Cervico-Occipital-Neuralgie war ein vorübergehender Erfolg zu bemerken. In einem dritten Falle von Prosopalgie musste das Mittel der stürmischen Intoxicationserscheinungen wegen ausgesetzt werden (vgl. „Atropinvergiftung“, bei Opium). Bei Mastodynie, Cardialgie, Intercostal-Neuralgie, und in mehreren Fällen von Ischias erzielten die Atropin-Injectionen palliative Erfolge, welche jedoch im Ganzen in Hinsicht auf Intensität und Dauer die durch Morphium gesetzten nicht übertrafen.

Im Allgemeinen ergiebt sich aus den Versuchen mit Atropin-Injectionen bei Neuralgieen Folgendes: 1) Das Atropin wirkt in der-

selben Weise und mit fast gleicher Sicherheit palliativ, wie das Morphium, indem es vorübergehende Remissionen herbeiführt; es veranlasst bei geeigneter Dosis in der Regel keine übleren Nebenwirkungen, und wird zuweilen besser (in anderen Fällen freilich auch schlechter) ertragen; es steht aber dem Morphium nach, wo neben der örtlichen Schmerzlinderung zugleich die allgemein narcotisirende Wirkung erwünscht ist. 2) Das Atropin kann ebenfalls bei peripherischen Neuralgieen Radicalheilung bewirken; dass es dies jedoch häufiger thut, als das Morphium, muss nach den bisherigen Erfahrungen für unbewiesen erachtet werden. 3) Da das Atropin ein differenteres Mittel ist als das Morphium, so ist, namentlich für die Privat-Praxis, das letztere im Allgemeinen zu bevorzugen; und es sind daher die Atropin-Injectionen bei Neuralgieen nur da indicirt, wo die Morphium-Injectionen entweder von vornherein nicht vertragen werden, oder bei eingetretener Gewöhnung auf die Dauer im Stich lassen.

Spastische und convulsivische Neurosen.

Tetanus.

Wie sich bei dem grossen Rufe der Belladonna als eines vorzugsweise „krampfstillenden“ Mittels erwarten liess, hat man von den Atropin-Injectionen vielfach bei Motilitäts-Neurosen, namentlich bei Tetanus, Anwendung gemacht. In einem Falle von Crane handelte es sich um idiopathischen Tetanus; derselbe verlief, trotz der Injectionen, letal. — Benoit injicirte bei einem traumatischen Tetanus zuerst 14 Mgrmm. einer Lösung von 5 Ctgrm. in 100 Grm. Wasser, später noch einmal 7 Mgrmm. derselben Lösung. Es trat Intoxication ein, die Starre blieb unverändert, auch dieser Fall endete letal. — Fournier injicirte im Ganzen 80 Tropfen, und zwar viermal je 20 Tropfen einer 1procentigen Lösung; er sah leichte Intoxication und Genesung erfolgen. — Pascheux injicirte bei einer Frau mit multiplen Fracturen erst von einer Lösung von 0,8 in 10,0 den dritten Theil einer Spritze im Nacken, worauf Vergiftungserscheinungen auftraten, die Contractionen aber abnahmen; später noch einmal Injection einer halben Spritze mit gleichem Erfolge. — Dupuy gab erst vom Extr. Bellad. 50 Ctgrm. ohne Nutzen; dann 1 Grm. und 5 Grm. Tinct. Bellad. innerlich. Die Symptome steigerten sich sämmtlich. Darauf Injection von 25 Tropfen einer 1procentigen Lösung. Nach einer Viertelstunde Intoxicationserscheinungen, heftige Delirien mit

Muskelzittern, Sehnenspringen u. s. w.; nach stundenlangem Stationärbleiben Schlaf, Aufhören der Rigidität der unteren Extremitäten, Möglichkeit die Knie zu beugen; Opisthotonus und Trismus unverändert. Neue Injection von 15 Tropfen; geringere Intoxication, Schlaf, allmälige Genesung.

Gosselin's Fall betraf einen nach Fingeramputation (wegen Gangrän) auftretenden Tetanus, bei welchem am ersten Tage 3 Atropin-Injectionen von 0,008—0,004 und am zweiten Tage ebenfalls 3 Injectionen von je 0,004 ohne Wirkung gemacht wurden. Endermatische Anwendung von Woorara blieb ebenfalls nutzlos, und es trat bereits am dritten Tage der Tod ein.

Lorent sah bei Trismus auch von hohen Atropingaben keinen Erfolg. Jousset hält das Atropin bei Tetanus für minder wirksam als das Woorara: doch bleibt es immer ein kostbares Mittel, namentlich wenn man das letztere Medicament nicht augenblicklich zur Hand hat. Die hypodermatische Application ist, wie u. A. der Fall von Dupuy beweist, der inneren Darreichung weit vorzuziehen.

Lombard erzielte in einem Falle von Tetanus mittelst dreier Injectionen von 0,005—0,004 Atrop. sulf., die innerhalb dreier Tage in der Lumbalgegend gemacht wurden, völlige Heilung.

St. Cyr versuchte die Atropin-Injectionen bei Pferden in 3 Fällen, jedoch ohne Erfolg. Es wurden von 5 bis zu 30 Ctgrm. auf einmal eingespritzt; diese Dosen bewirkten nur Trockenheit des Mundes, Erweiterung der Pupille, Pulsbeschleunigung und Verlangsamung der Respiration, hatten aber auf den Krampf keinen Einfluss.

Auch in der Mailänder Schule wurden Versuche mit Atropin-Injectionen bei Pferden und Eseln gemacht; es folgte zwar vorübergehende Besserung, aber keines der so behandelten (9) Thiere kam mit dem Leben davon.

Deneffe hat den kühnen Gedanken gehabt, die Atropin-Injectionen bei Tetanus nicht bloss in das Unterhautzellgewebe, sondern direct in den von Liquor cerebro-spinalis erfüllten Raum des Canalis medullaris zu richten. Er will zwischen For. occipitale und Atlas einstechen, die Membrana obturatoria posterior und die Meningen durchstossen, und die Flüssigkeit so bei schief gehaltener Nadel abwärts in den Wirbelcanal einspritzen! Bei Kaninchen, denen künstlicher Strychnin-Tetanus erzeugt worden war, hatte die Injection fast momentane Beruhigung des Krampfes und dauernde Genesung zur Folge. Beim Menschen hat sich Deneffe bis jetzt nur durch Versuche an Leichen von der Ausführbarkeit dieses Verfahrens überzeugt.

Hydrophobie.

Bei Hydrophobie sind, nach Jousset, einige Versuche mit Atropin-Injectionen gemacht worden, die jedoch nicht zum Ziele führten, obwohl der Kranke im Zustande der Atropintrunkenheit erhalten wurde.

Nach mündlicher Mittheilung des Dr. Oulmont (am Hôpital Lariboisière zu Paris) ist von demselben das Atropin bei Hydrophobie ebenfalls ohne jeden, auch nur palliativen Effect injicirt worden. Auch in einem von Gualla beschriebenen Falle blieb eine Atropin-Injection (0,005) gänzlich erfolglos; der Puls stieg in Folge der Injection von 114 auf 180, der Tod erfolgte 3 Stunden später.

Epilepsie. Eclampsie.

Bei Epilepsie empfahl Brown-Séquard die Injection einer Lösung von Atropin und Morphium zusammen; der Nutzen des Atropins besteht, nach seiner Meinung, wesentlich darin, dass dasselbe direct zusammenziehend auf die Gefässe des Hirns einwirkt. (Diese Annahme steht im Widerspruch mit den Thierversuchen von von Bezold und Bloebaum, sowie auch von Wegner, welche nur Erweiterung der Blutgefässe durch Lähmung der vasomotorischen Nerven constatirten — während dagegen Meuriot allerdings erst ein primäres Erregungstadium mit Contraction der Blutgefässe beobachtete. Die neuesten Versuche von Rossbach sprechen wenigstens indirect zu Gunsten der letzteren Auffassung).

Scholz injicirte in zwei Fällen Atropin in der Magengegend, da die Patientinnen diesen Ort als den Ausgangspunkt des Krampfes bezeichneten. Der Erfolg scheint sehr gering gewesen zu sein. Auch Lorent sah bei Epilepsie keinen Erfolg, räth aber zu weiteren Versuchen. — Erlenmeyer hat das Atropin bei vielen Epileptischen injiciren lassen. „Die Resultate dieser Behandlung waren Verminderung und Abkürzung der mit der Epilepsie verbundenen Anfälle psychischer Störung. Einen Einfluss auf die epileptischen Anfälle habe ich nicht nachweisen können. Es waren aber meist veraltete Fälle und dürften daher diese negativen Resultate Niemanden von weiteren Versuchen bei Epilepsie abhalten.“ Bei einzelnen Kranken wird bemerkt, dass sich kurz nach der Einspritzung epileptische Anfälle einstellten.

Löbl fand Atropin-Injectionen bei Epilepsie wirkungslos. Schivardi machte in 11 Fällen von meist sehr veralteter und hartnäckiger Epilepsie Versuche mit Atropin-Injectionen, wobei er von 0,005 bis zu 0,03 (!) stieg; die Anfälle wurden milder und seltener, kehrten jedoch immerhin wieder. Dagegen will Valsuani zwei Fälle geheilt haben; in dem einen wurde im Ganzen 0,065 Atropin injicirt, in dem anderen täglich 0,006, 14 Tage hintereinander.

Redenbacher machte in einem Falle von Epilepsie wöchentlich zwei Atropin-Injectionen (0,0012—0,0016) im Nacken; ausserdem

wurde aber noch Atropin sulf. und später Atrop. valerian. innerlich verabreicht. Nach mehrwöchentlicher Behandlung zeigte sich eine bedeutende Besserung, die Anfälle wurden seltener und kürzer. Nach dem Aussetzen der Therapie verschlimmerte sich der Zustand von Neuem, wurde dagegen bei Wiederaufnahme der Kur auf's Neue gebessert.

Bei Eclampsie fand Lazzati combinirte Injectionen von Morphium und Atropin nützlich. Von einer Lösung von 0,05 Atrop. sulf. und 0,1 Morph. in 3,0 Aq. dest. injicirte er je einen Tropfen und machte innerhalb zweier Stunden 12 Injectionen (Ria).

Chorea.

Nach Ria soll Timermans in zwei Fällen von Chorea durch Injectionen von Atrop. valerian. in kurzer Zeit Heilung bewirkt haben.

Tic convulsif. Blepharospasmus.

Von Oppolzer wurden in einem Falle, wo die ausser den Gesichtsmuskeln auch die rechte Schultergegend umfassenden Zuckungen gleichzeitig mit Schmerzen in den betroffenen Theilen verbunden waren und durch Compression verschiedener Nerven (Infraorbitalis, Occipitalis major u. s. w.) sistirt werden konnten, ausser kalten Douchen auch Atropin-Injectionen angewandt. Ein Erfolg war bis zur Mittheilung nicht eingetreten. Sander sah in einem Falle, der durch Strychnin geheilt wurde, von den Atropin-Injectionen keinen Erfolg (vgl. „Strychnin“). — v. Graefe sah in einzelnen Fällen von den Atropin-Injectionen bei Blepharospasmus nur kurze, palliative Effecte; es mussten dieselben in der Regel der übeln Nebenwirkungen halber bald ausgesetzt werden.

Krampfwehen.

Bei Krampfwehen sind mit subcutanen Atropin-Injectionen zuerst von Breslau Versuche angestellt worden. Er injicirte in der Regio hypogastrica 0,0015, und sah in der Hälfte der Fälle sehr entschiedene Besserung des krampfhaften Zustandes, so dass nach einigen Stunden der Muttermund, der bis dahin nur 3 Ctm. weit war, sich entweder vollständig zurückgezogen hatte, oder schlaff und dehnbar der gänzlichen Erweiterung entgegen ging. Dabei zeigte sich ein völlig veränderter Charakter der Wehen: es traten regelmässige Pausen ein,

die krampfhaften Schmerzen und die fieberhafte Aufregung der Gebärenden liessen nach, die Form des Uterus wurde gleichmässiger und die Empfindlichkeit desselben geringer; der vorliegende Theil oder die Blase rückte tiefer herab und es begann die Expulsionsperiode, so dass öfters eine Geburt in 4 bis 5 Stunden und früher beendet war, bei welcher vor den Injectionen die Krampfwehen schon 24 bis 48 Stunden bestanden, und sich höchst wahrscheinlich ad infinitum verlängert hätten. Bleibt nach 3—4 Stunden der Effect aus, so kann man die Injection wiederholen; eine dritte Einspritzung war bisher niemals erforderlich.

Im Anschlusse an diese Mittheilung machte Spiegelberg einen Fall bekannt, in welchem nach Injection von 0,0015 eine sehr gefährliche Atonie des Uterus eintrat. E. Fränkel sah dagegen bei geringeren Gaben (0,001 in maximo) bei der sonst üblichen Leitung der Nachgeburtsperiode und manueller Ueberwachung des Uterus nach Ausstossung der placenta trotz vielfacher Anwendung nie eine gefährliche Atonie oder Blutung eintreten. Er meint, dass Spiegelberg eine zu grosse Dosis injicirt habe, welche nicht Erschlaffung, sondern Lähmung der Muskelfasern des Uterus bewirkte, da, nach den Versuchen von v. Bezold und Bloebaum, Darmcanal, Blase, Uterus, Ureteren schon durch sehr geringe Atropinmengen ihre Erregbarkeit zum Theil, durch grössere vollständig verlieren.

Um denselben Effect wie mit grösseren Atropindosen zu erzielen, suchte Fränkel die kleineren Gaben durch Zusatz von Morphium muriat. zu verstärken (auf Grund der früher erwähnten Beobachtungen von Harley). In der That erwies sich die combinirte Morphium-Atropinwirkung auch auf den Uterus als eine cumulative; sehr feste Stricturen lösten sich spätestens 5 Minuten nach der Injection, oft sogar fast unmittelbar darauf. Fränkel liess, um die Bauchpresse zu eliminiren, fast immer 3 bis 5 Minuten nach der Injection wenige Züge Chloroform inhaliren und war überrascht durch die leichte Einleitung und den gleichmässig ruhigen Verlauf der Narcose. Thierversuche von Fränkel und Grützner (an trächtigen Hündinnen) ergaben ebenfalls, dass zur Narcotisirung nach vorausgeschickter Atropin-Morphium-Injection viel weniger Chloroform erforderlich war als ohne Injection; auch weniger, als nach blosser Morphium-Injection ohne Atropinzusatz.

Fränkel zieht aus seinen Untersuchungen folgende Schlüsse: 1) Bei spastischen Umschnürungen des Uterus, sei es totalen oder partiellen, sei es in der Austreibungs- oder Nachgeburtsperiode, ist die combinirte Anwendung des Morph. muriat. und Atrop. sulf. mit

nachfolgender Chloroformnarcose das schnellste, sicherste und wenigst verletzende Mittel zur Hebung der Einschnürung und Ermöglichung nachfolgender Operationen. 2) Bei geeigneter Dosirung, besonders des Atropin (nicht über 0,001) und sonst guter Leitung der Nachgeburtsperiode besteht keine erhöhte Gefahr der Atonie des Uterus und daraus entspringender Nachblutung. 3) Die vorhergehende Atropin-Morphium-Injection macht die Chloroformnarcose selbst leichter und gefahrloser.

Toxonosen.

Opium-Vergiftung.

Dodeuil berichtet einen Fall von Opium-Vergiftung, in welchem subcutane Injectionen von Atropin Heilung bewirkt haben sollen. Dagegen zeigte sich in dem schon früher erwähnten Vergiftungsfalle von Löbl (vergl. pag. 105) die Atropin-Injection nutzlos, obgleich dieselbe Erweiterung der durch Morphium verengerten Pupillen herbeiführte. In einem von Garrison mitgetheilten Vergiftungsfalle durch Morphium wurden u. A. auch subcutane Injectionen von Extr. Belladonnae angewandt, daneben aber fortwährende Injectionen von starkem Caffee u. s. w., so dass zweifelhaft ist, welchem Mittel der Erfolg zugeschrieben werden muss (vgl. „Coffein").

Auch Rezek theilt einen Fall mit, in welchem Atropin-Injectionen sich als Antidot gegen Morphium-Vergiftung bewährt haben sollen.

Derselbe betraf ein 19jähriges Mädchen, welches wegen heftiger Neuralgieen im Bereiche des linken Ischiadicus und Cruralis sich selbst 4 Injectionen täglich (von zusammen 0,12 Morph. muriat.) zu machen pflegte. Nach einer am Abend gemachten Doppelinjection fand Rezek die Kranke schwer und mühsam athmend, stimmlos, über Trockenheit und Kratzen im Schlund und Kehlkopf klagend; Puls oscillirend, weich und schwach; Pupillen „nicht erweitert" (?). Allmälig schwand das Bewusstsein, die Respiration wurde röchelnd, die Kranke bot das Bild einer Agone nach Gehirn-Apoplexie oder Schädelverletzung. Ein starkes Inf. Ipec. und kalte Begiessungen blieben ganz erfolglos. Rezek injicirte zuerst im zweiten, rechten Intercostalraum 0,004 Atropin und wiederholte nach 5 Minuten die Einspritzung. Eine volle Viertelstunde war kein Effect bemerklich; dann erwachte die Kranke, klagte über Kälte, und schlief wieder ein; die Respiration war noch beschleunigt, die Rhonchi aber weniger laut. Eine halbe Stunde später erfolgte eine starke Brecheruption, darauf ruhiger Schlaf. Am folgenden Morgen waren mit dem Husten und der Heiserkeit auch die Athembeschwerden verschwunden; Patientin war bei vollem Bewusstsein, die Pupillen nicht erweitert.

Rezek schliesst aus dieser Beobachtung, dass das Atropin ein wirksames Antidot gegen Morphium ist, und dass man dasselbe nach constatirter Morphium-Vergiftung injiciren kann, ohne die gefahrdrohenden Erscheinungen befürchten zu müssen, wie sie unter anderen Umständen nach alleiniger Atropin-Injection aufzutreten pflegen. (Vgl. die Bemerkungen über den vermeintlichen Antagonismus von Atropin und Morphium pag. 130).

Krankheiten der Nervencentra.

Von Lorent wurde bei excentrischen Nervenschmerzen in den Extremitäten in Folge von Meningitis und Myelitis chron. und Tabes dorsalis Atropin (zu 0,0024) injicirt und dadurch die Schmerzen für 8 bis 10 Stunden beseitigt. „Nach Aussage der Kranken scheint das Atropin für diese Schmerzempfindung nachhaltiger zu wirken als das Morphium".

Ueber die Wirkung der Atropin-Injectionen bei Geiseskrankheiten verdanken wir Erlenmeyer ausführlichere Mittheilungen. Er bediente sich derselben mit sehr gutem Erfolge bei periodischer Tobsucht in mehreren (darunter sogar zwei veralteten) Fällen. Die Dosis betrug bis zu 0,0075, die Einspritzung wurde am Ober- oder Vorderarm, beiderseits abwechselnd (weil sich sonst leicht kleine Verhärtungen bilden) gewöhnlich einen Tag um den anderen vollzogen. Die primären Erscheinungen (Mydriasis, Pulsvermehrung, Trockenheit im Halse) gingen meist schon nach einer halben Stunde vorüber; selten dauerten sie bis zum folgenden Tage. Nur einmal bei einer sehr ängstlichen, zugleich epileptischen Dame wurde — zur Beruhigung — ein Morphiumpulver als Gegenmittel gegeben.

Ein 17jähriger junger Mann litt an epileptischen Anfällen, die alle 17 Tage wiederkehrten und in den letzten Monaten sich in Tobsuchtanfälle mit demselben Typus umgestalteten. Nachdem alle symptomatischen Mittel auf gewöhnlichem Wege versucht waren, wurde zur Anwendung der Atropin-Injectionen geschritten. Die Tobsuchtanfälle blassten immer mehr ab und es traten keine neuen epileptischen Zufälle an Stelle derselben auf. Nach beinahe zwei Monaten wurde Patient als geheilt entlassen und blieb (bis zur Mittheilung) ohne Recidiv. — Bei einem zweiten Kranken bestanden seit 6 Jahren periodische Tobsuchtanfälle, die wahrscheinlich in Folge einer Kopfverletzung (er war als Officier im Reiten mit dem Kopfe gegen einen Thorbalken gestossen) aufgetreten waren. Dieselben wurden durch Ung. Tart. stib. vorübergehend gebessert, es musste jedoch die Anwendung dieses Mittels wegen zu grosser Empfindlichkeit des Kranken ausgesetzt werden. Durch Atropin-Injectionen wurden auch bei diesem Patienten die Anfälle gelinder, seltener, und blieben zuletzt ganz weg.

Bei anderen, noch in Behandlung befindlichen Kranken war das vorläufige Resultat ebenfalls ein günstiges.

Krankheiten der Muskeln.

Béhier behandelte 11 Fälle von Muskelrheumatismus mit Atropin-Einspritzungen; die meisten derselben wurden geheilt.

Südeckum erwähnt einen Fall, wo nach Erkältung heftige reissende Schmerzen im linken Bein auftraten. Injection von 0,001 Atropin bewirkte schon nach ¾ Stunden bedeutende Besserung; am folgenden Morgen waren die Schmerzen gänzlich verschwunden.

Ein besonderes Interesse verdient folgender, von Boissarie publicirter Fall von hysterischer Contractur, spastischem Pes varus, der durch Atropin-Injectionen geheilt wurde:

Frau B., 31 Jahre alt, leidet seit 20 Jahren an hysterischen Anfällen. Im letzten November ein sehr heftiger 24stündiger Anfall, der eine vorübergehende Contractur der unteren Gliedmaassen zur Folge hatte. Diese verschwand am nächsten Tage; nur der linke Fuss behielt die Stellung eines Varus. Alle gewöhnlichen Mittel blieben erfolglos; die Deviation nahm zu, so dass man schon an die Tenotomie dachte. Versuchsweise machte B. eine Atropin-Injection (12 Tropfen einer Lösung von 0,05 Ctgrm. in 20 Grm.!) an der Austrittsstelle des Ischiadicus. Nach ½ Stunde traten Intoxicationserscheinungen auf, die den ganzen Tag und einen Theil der Nacht anhielten: Nausea, Constriction im Halse, Sehstörungen. Der Fuss, den bis dahin keine Traction in die normale Lage hatte zurückführen können, liess sich nun leicht redressiren, und man konnte keinen Sehnenvorsprung (Tibialis ant., Tendo Achillis) weiter bemerken. Die Kranke fühlte sich geheilt und fing an zu gehen. B. verlor sie 14 Tage aus dem Gesichte. Nach dieser Zeit war das erreichte Resultat zwar geblieben, aber beim Gehen strebte der Fuss noch etwas in die deforme Stellung zurück, wahrscheinlich durch Schwäche der Antagonisten. Da sich nur etwas Steifheit in den verkürzten Muskeln zeigte, so wurden noch zwei Injectionen von 8, resp. 4 Tropfen derselben Lösung mit einer Zwischenzeit von 3 Tagen, und zwar an der Durchtrittsstelle des Tibialis ant. am Unterschenkel gemacht, worauf auch die letzten Spuren der Contractur völlig verschwanden.

Gaudry (und Jousset) berichten über 18 Fälle von „rheumatoiden Schmerzen"; in denen es sich grösstentheils um sogenannte Muskelrheumatismen gehandelt zu haben scheint. In 10 Fällen folgte der einmaligen oder wiederholten Injection unmittelbare Heilung, in 6 Fällen Besserung; nur zweimal zeigten sich die Einspritzungen ohne Wirkung.

Benedikt empfiehlt bei rheumatischen und überhaupt peripherischen Contracturen die Anwendung der Electricität und darauf folgende subcutane Injectionen von Atropin als besonders wirksam.

Krankheiten der Respirations-Organe. (Asthma. Emphysem.)

Ein seit 4 Jahren bestehendes Asthma bei einer 54jährigen Frau wurde von Courty durch drei, in 4 Tagen gemachte Injectionen am Halse, in der Nähe des Vagus und der grossen Gefässe, wenigstens für mehrere Monate vollständig beseitigt.

Lorent fand bei Emphysema pulmonum das Atropin nicht sonderlich beruhigend; die Kranken lobten dasselbe nicht. Auch Erlenmeyer sah bei zwei Asthmatikern (von denen der Eine ausserdem an periodischem Irresein litt) von den Atropin-Injectionen keine Erfolge.

Krankheiten der Digestions-Organe.

Bei Cholera machte von Graefe während der Epidemie von 1866 in Berlin u. A. zahlreiche Versuche mit Atropin-Injectionen. Aus einer brieflichen Mittheilung, welche er die Güte hatte mir darüber zugehen zu lassen, hebe ich Folgendes hervor: „Die Injectionen mit Atropin blieben im Stadium algidum der Cholera ohne Heilwirkung, wie, beiläufig gesagt, diejenigen aller übrigen von mir versuchten Narcotica. Bemerkenswerth ist aber, dass das Mittel selbst bei lange bestehendem Stadium algidum und noch kurz vor der Agonie bei subcutaner Anwendung rasch aufgenommen wird, wie ich es durch den Effect auf die sonst im Stadium algidum sehr enge Pupillen constatirt habe. Es ist diese Thatsache vielleicht desshalb einer Verzeichnung werth, weil sich von anderen Mitteln nicht dasselbe sagen lässt“ (vgl. Tartarus stibiatus). — Damit übereinstimmend sind auch die Angaben von Goldbaum, wonach bis in das letzte Stadium der Krankheit Resorption stattfindet.

Lailler fand Atropin-Injectionen bei Cholera gegen das Erbrechen erfolglos.

Krankheiten der Harn- und Geschlechts-Organe.

Bei gewissen Formen von Neurosen der Harnblase hat man von der Anwendung subcutaner Atropin-Injectionen Nutzen erwartet. Die ersten Versuche wurden in Kopenhagen bei Ischuria spasmodica gemacht. Injectionen von 0,0007—0,002 einmal täglich; nach 8 Tagen

ging der Urin von selbst ab. Pletzer fand in einem Falle von Enuresis die Injectionen ganz erfolglos. Nach Lorent scheint das Atropin in Fällen, wo eine peripherische Innervationsstörung vorliegt, und zwar besonders „auf die Reizbarkeit des Blasenhalses und die Lähmung des Sphincter“ einen Einfluss zu üben, während bei Lähmung des Detrusor das Strychnin sich wirksamer erweist.

In einem Falle von Colica renalis zeigten sich mir, neben den Morphium-, auch Atropin-Injectionen als Palliativa während der Anfälle nützlich. Bonin will dieselben bei einer Perinephritis mit Erfolg angewandt haben.

Bei Samenfluss und nächtlichen Pollutionen schien, nach Lorent, das Atropin die nächtliche nervöse Reizbarkeit abzustumpfen. Auch M. Rosenthal wandte Atropin-Injectionen bei Pollutionen (0,002—0,003 jeden zweiten Tag, in hartnäckigen Fällen täglich) mit gutem Erfolg an.

Béhier benutzte in einem Falle von Carcinoma uteri Atropin-Injectionen zur Linderung der Schmerzen.

Augenkrankheiten.

Die hierhergehörigen Fälle von Neuralgieen und Blepharospasmen sind bereits im Vorhergehenden erwähnt worden.

In 5 Fällen von frischer Iritis bei Patienten, die an trachomatöser oder blennorrhoischer Conjunctivitis und Pannus litten, habe ich von den Atropin-Einspritzungen sehr günstige Wirkungen beobachtet. Gegen die äusserst heftige Ciliarneurose leisteten sie viel mehr, als der ganze antiphlogistische Apparat (Blutegel, graue Salbe, und Calomel innerlich) und selbst mehr, als die Morphium-Injectionen; auch bewirkten sie meistens Erweiterung der abnorm engen Pupille, ausser wo bereits ältere Synechieen bestanden. Die Atropin-Instillationen wirkten in diesen Fällen durch Steigerung des ohnehin lebhaften Catarrhs auf die sehr empfindliche Bindehaut nachtheilig; und in einem Falle, wo der mydriatische Effect durch eine Injection (0,002) nach 30 Minuten hervorgebracht wurde, konnte derselbe durch Instillation einer starken Atropinlösung überhaupt nicht erzielt werden — vermuthlich weil das Instillat durch die reichliche secretorische Flüssigkeit zu sehr verdünnt, oder mit derselben alsbald wieder eliminirt wurde. Hohe Pulsfrequenz, Trockenheit im Halse, leichte Benommenheit und Schwindel wurden zwar auch in diesen Fällen beobachtet, gingen jedoch überall sehr rasch und ohne Nachwehen vorüber.

Auch nach Extractio cataractae habe ich Atropin-Injectionen versucht, theils zur Bekämpfung der Schmerzen (da ich das Morphium hier des häufigen Erbrechens wegen scheute), theils um gleichzeitig Erweiterung der nach der Operation verengten Pupille dadurch hervorzurufen. Dieser letztere Zweck wurde jedoch nur sehr ungenügend erreicht. Die injicirte Dosis betrug 0,0014—0,0016; die Einspritzung wurde in der Schläfe der entsprechenden Kopfhälfte gemacht, und von den Patienten ohne subjective oder objective Nachtheile ertragen.

Gelenkkrankheiten.

Ein Fall von schmerzhafter Neubildung im Kniegelenk, den Neudörfer mittheilt, ist der beobachteten Vergiftungserscheinungen wegen schon zu Anfang erwähnt worden.

Bei Rheumatismus articulorum acutus sah Lorent von den Atropin-Injectionen eine günstige palliative Wirkung. Eine Einspritzung von 0,0024 bis 0,003 bewirkte für 6 bis 10 Stunden eine vollständige Beseitigung der Schmerzen, welche am anderen Tage in der Regel in einer der anderen Extremitäten, wenn auch nicht so bedeutend, wiedergekehrt waren. „In mehreren, einfachen aber keineswegs leichten Fällen waren die Schmerzen, die Exsudation in den Gelenken und die Unbeweglichkeit der Glieder nach 6—8 täglich einmal gemachten Einspritzungen so sehr gebessert, dass der Kranke in der Reconvalescenz erschien und man die Einspritzungen unterlassen konnte. Der Verlauf des Gliederrheumatismus ist im Uebrigen ganz der gewöhnliche, scheint aber unter der Wirkung des Atropin abgekürzt zu werden. Aber abgesehen davon bringen die Injectionen dem Kranken eine grosse Erleichterung seines Zustandes“.

Verletzungen.

Bei Verletzungen hat nur Béhier (in zwei Fällen von schmerzhaften Contusionen) von den Atropin-Injectionen Nutzen gesehen. Gerade nach Verletzungen, namentlich wenn dieselben mit erheblicher Aufregung des ganzen Nervensystems einhergehen, wird man wohl das Morphium wegen seines direct narcotisirenden Einflusses im Allgemeinen bevorzugen.

Ueberhaupt dürfte es sich vom practischen Gesichtspunkte aus empfehlen, wo es sich um die Wahl zwischen Atropin und Morphium handelt und wo nicht besondere Gründe für den Gebrauch des Ersteren sprechen, überall das Morphium

zu wählen: einmal seiner relativen Gefahrlosigkeit halber — ein Umstand, der namentlich für die Privatpraxis, bei ungenügender nachheriger Ueberwachung des Kranken, schwer ins Gewicht fällt; dann auch, weil es in seinen Wirkungen allseitig genauer studirt und dem Arzte vertrauter ist. Als Indicationen für die Atropin-Injectionen ergeben sich den bisherigen Erfahrungen gemäss besonders Neuralgieen in den früher geschilderten Ausnahmefällen, und convulsivische Neurosen. Unter den letzteren dürften wieder die durch Reflex von peripherischen sensibeln Nerven aus zu Stande kommenden Formen dem Morphium mindestens eben so günstige Chancen darbieten, wogegen die durch directe (centrale oder peripherische) Erregung der motorischen Apparate entstehenden Krampfformen sich für die Anwendung des Atropin vorwiegend zu eignen scheinen. Jedoch sind die bisherigen Erfahrungen nicht zahlreich genug, um im einzelnen Falle die Indicationen für das eine oder das andere Mittel genauer zu formuliren.

Anhang.

Datura- und Hyoscyamus-Präparate.

Unter den Datura-Präparaten wurden von Lorent das Extr. Stramonii und Daturin (welches nach Planta als chemisch identisch mit dem Atropin zu betrachten ist) subcutan injicirt, und zwar bei einem 60jährigen Kranken mit Lungenemphysem. Einspritzungen von 6—15 Tropfen einer Lösung von 1 Extr. Stramonii in 60 Wasser schienen erleichternd zu wirken. Schwächere Dosen von Daturin blieben erfolglos; eine Injection von 0,0015 dieses Mittels rief dagegen einen so grossen Gefässsturm, frequente Respiration und Unbehagen hervor, dass der Kranke sich die Wiederholung der Injection verbat. Eine besondere Erweiterung der Pupillen wurde nicht beobachtet.

Von den Hyoscyamus-Präparaten scheint bisher nur die Tinct. Hyoscyami vereinzelte Anwendung zu subcutanen Injectionen gefunden zu haben. Ich habe, gestützt auf die von Oulmont bei innerer Darreichung von Hyoscyamin erlangten günstigen Resultate, einige Versuche mit Merck'schem Hyoscyamin bei Neuralgieen und bei einfachem Tremor gemacht. Es wurde eine Lösung von 0,01 : 5,0 Aq. dest. (1 : 500) benutzt; die injicirte Dosis betrug 0,0005—0,001.

Ausser Erweiterung der Pupillen und öfterer Trockenheit im Halse wurden keine auffälligen Erscheinungen beobachtet. Die therapeutische Wirkung war bei Neuralgieen (Ischias) sehr unerheblich, bei Tremor gleich Null, und halte ich das Mittel daher einstweilen für völlig entbehrlich, zumal die grosse Ungleichheit und häufige Unreinheit der vorkommenden Präparate, sowie die Zersetzlichkeit der Lösungen eine sichere Dosirung bisher nicht gestattet. [Simonowitsch fand neuerdings bei Versuchen das flüssige Merck'sche Hyoscyamin vollkommen wirkungslos].

Zwölftes Capitel.

Coffein.

Präparat und Dosis. Zu subcutanen Injectionen benutzte ich reines Coffein, und zwar in folgender Lösung:

℞ Coffeini puri 1,0.
Aq. dest.
Spir. ana 20,0.

Will man den Zusatz von Weingeist vermeiden, so muss man sich einer diluirteren Lösung bedienen, da das (wasserhaltige) Coffein erst in 93 Theilen Wasser von gewöhnlicher Temperatur, oder, mit Hülfe von etwas Salzsäure oder Schwefelsäure, in ca. 60 Theilen Wasser auflösbar ist; die Injection grösserer Dosen wird jedoch durch diese Diluirung erschwert. — Pletzer benutzte zur Injection eine Lösung von Coffeini puri 0,18 mit Aceti conc. gutt. 6, Aq. dest. ad 7,5, welche jedoch lebhafte Schmerzen erregte und aus der das Coffein bald ausgeschieden wurde. Lorent nahm eine Lösung von 0,06 Coffein. citric. in Glycerin gutt. 26, die, wegen Ausscheidung der Crystalle beim Erkalten, vor jedesmaliger Anwendung erwärmt werden musste. M. Rosenthal will das Coffein durch Zusatz von verdünnter Schwefel- oder Citronensäure in Glycerin gelöst erhalten.

Ausser dem Coffein fand auch starkes Coffea-Infus zu hypodermatischer Injection Verwendung (Garrison).

Physiologische und therapeutische Wirkung. Mit der angegebenen Coffeinlösung machte ich einige Versuche in Fällen von hysterischem Kopfschmerz, Hemicranie und Occipital-Neuralgie. Bei zwei Patientinnen mit hysterischem Kopfschmerz erzeugten Injectionen von 0,03; resp. 0,06 Coffein (in der Schläfengegend gemacht) keine bemerkenswerthen örtlichen oder allgemeinen Erscheinungen. Das Coffein rief anfangs ein leichtes Brennen an der Stichstelle hervor, und bewirkte später in der Umgebung derselben Abnahme der Empfindlichkeit, namentlich des Tastgefühls, in derselben Weise wie Morphium und Atropin. Die Pulsfrequenz wurde vorübergehend um 8—10 Schläge vermehrt, wobei die durch die Injection gesetzte Erregung mit in Anschlag zu bringen ist. Eine Wirkung auf das Gehirn und die peripherischen Nerven trat in keiner Weise zu Tage; auch die cephalalgischen Beschwerden blieben bei der einen Patientin ziemlich unverändert, und wurden bei der andern nur unwesentlich gebessert.

In einem Falle von Neuralgia occipitalis mit wahrscheinlich centralem Ursprunge wurde durch die Coffein-Injectionen, wenigstens im Anfang, eine erhebliche palliative Linderung erzielt. Bei der gewöhnlichen Hemicranie dagegen zeigten sich mir Coffein-Injectionen (bis zu 0,06), während des Anfalles gemacht, ohne ersichtlichen Nutzen.

Lorent wandte die Injectionen in mehreren Fällen von hysterischem Kopfweh und Migräne zu 0,02—0,04 am Kopfe an. Er sah in mehreren Fällen eine Beruhigung des Schmerzes, in anderen Fällen schien die Dosis zu klein.

Oser wandte bei Cholera u. A. auch Injectionen von Coffein (0,01—0,03) mit negativem Erfolge an.

Der schon erwähnte Fall von Garrison ist kurz folgender:

Ein 55jähriger Mann hatte, statt Chinin in Folge einer Verwechslung 0,6 bis 1,2 Morph. muriat. eingenommen. Nach 5 Stunden kalte klebrige Haut, Pulslosigkeit, livide Gesichtsfarbe; Pupillen reactionslos, Cornea unempfindlich; nur von Zeit zu Zeit krampfhafte Inspirationen. Es wurden ausser Senfteigen, Frictionen, kalten Begiessungen, auch subcutane Injectionen von Extr. Belladonnae (0,6 an jedem Arme) und ausserdem Injectionen von starkem Caffeaufguss angewandt, die alle 5 Minuten wiederholt und im Ganzen 4 Stunden fortgesetzt wurden, so dass zusammen eine Pinte (473 Gramm!) injicirt wurde. Am Ende der zweiten Stunde stertoröse Respiration; nach 4 Stunden konnte Patient wieder trinken, und erhielt nun innerlich Excitantien. Es erfolgte völlige Herstellung. (Wieviel Antheil die Injectionen von Coffea-Infus an derselben hatten, entzieht sich selbstverständlich jeder Beurtheilung).

Dreizehntes Capitel.

Nicotin.

Ueber subcutane Injection von Nicotin liegt bisher nur eine Beobachtung von Erlenmeyer vor, die einen Fall von Tetanus betrifft. Erlenmeyer benutzte zur Injection eine Lösung von 0,03 in Aq. dest. 7,5, die keine örtlichen Reizungserscheinungen hervorrief. Die Dosis war 0,001. — Zunächst entsteht nach ihm Kälte und Blässe der Haut, vorzugsweise im Gesichte, welches sich mit Schweiss bedeckt; dann folgt Uebelkeit und Erbrechen, Schwindel, Abnahme der Sensiblität, des Druck- und Muskelgefühls, Verminderung des Schlafes und Schwäche in den unteren Extremitäten. —

Der behandelte Fall betraf einen Maschinenarbeiter, der in Folge einer tieferen Fingerverletzung, unter hinzutretender Erkältung, von tetaniformen Erscheinungen befallen wurde. „Die Krämpfe bestanden in Zähneknirschen, Rückwärtsbeugen des Kopfes tief in das Kissen, Beugung der Wirbelsäule etc. Die Muskelcontractionen blieben aber nicht constant, dauerten vielmehr gar nicht lange, sondern gingen immer in Erschlaffung über. Bis zum vollendeten Tetanus war es nicht gekommen."

Der Erfolg der Einspritzung war überraschend. Während bis dahin die Neigung zu Krampf sich stets gesteigert hatte und entschiedener geworden war, nahm dieselbe nach der ersten Nicotin-Injection bedeutend ab, und hörte nach der zweiten (am Abend gemachten) Injection ganz auf. Die Muskeln fühlten sich in den einzelnen Paroxysmen viel schlaffer an, und namentlich sank die Pulsfrequenz sehr bedeutend. Der Erfolg dürfte jedenfalls zu weiteren Versuchen auch bei ausgebildetem Tetanus auffordern.

Vierzehntes Capitel.

Aconitin.

Meine Versuche über dieses Mittel beziehen sich auf das deutsche Aconitin, welches bekanntlich in den heimischen Officinen aus den Blättern und Wurzeln von Aconitum Napellus dargestellt wird. Dasselbe hat auch Lorent benutzt und fand, gleich mir, nicht die von Pereira und Taylor geschilderten heftigen Wirkungen. Letztere beziehen sich ohne Zweifel auf das englische Aconitin (Aconitine pure von Morson; Napellin), dessen toxische Eigenschaften nach den Untersuchungen von Schroff, Fleming u. A. wesentlich verschiedener Art sind. (Ueber das neuerdings von Duquesnel dargestellte Aconitin liegen toxicologische und therapeutische Beobachtungen bisher noch nicht vor).

Ich benutzte eine Lösung von 1 Th. in 75 Th. Aq. dest.; und zwar wurden 0,002 bis 0,004 Aconitin pro dosi subcutan injicirt. Es hatten diese Dosen keine irgend erheblichen physiologischen Effecte; der Puls war wohl vorübergehend etwas beschleunigt, der Appetit etwas gestört, und in einem Falle beobachtete ich auch eine leichte Mydriasis; im Uebrigen aber forschte ich vergebens nach den charakteristischen subjectiven Erscheinungen in der Haut und den Schleimhäuten, den sensoriellen Störungen und den Veränderungen der Diurese. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass Injection grösserer Aconitinmengen auch die Symptome dieser Reihe herbeigeführt hätte; bei dem gefährlichen Charakter des Mittels und den spärlichen Erfahrungen, welche über seine Wirkungsweise bisher vorliegen, wagte ich jedoch nicht, zur Benutzung grösserer Dosen überzugehen. —

Was den therapeutischen Erfolg dieser Injectionen anbetrifft, so kann ich darüber nicht viel Günstiges berichten. Bei einem 27jährigen, sehr anämischen, an Polyarthritis chronica leidenden Kellner, der bereits längere Zeit die Tinct. Aconiti ohne wesentlichen Erfolg gebraucht hatte, wurden auch einige Versuche mit den Aconitin-Injectionen gemacht. Es wurde in der Nähe der befallenen Gelenke (Hüft-, Knie- und Fussgelenk) 0,002—0,004 mit allmäliger Steigerung ein- oder zweimal täglich eingespritzt. Ein dauernder oder auch nur palliativer Nutzen

wurde jedoch dadurch nicht geschafft; nur zuweilen bemerkte Patient bei den Exacerbationen einige Erleichterung. Der Gebrauch der Dampfbäder und die innere Darreichung von Kalium jodatum erwiesen sich in diesem Falle von entschieden grösserem Werthe.

Bei einem 18jährigen Knechte, der aus unbekannter Veranlassung seit mehreren Monaten von Rheumatismus in der Lendengegend geplagt wurde, leisteten die Aconitin-Injectionen nichts; jedoch blieben andere Verfahren (Electricität, Vesicantien) hier ebenso erfolglos, und der in Verdacht der Simulation stehende Kranke wurde später ungeheilt entlassen.

Ein 27jähriger, robuster Landmann, der an secundärer Syphilis litt und wegen Recidivs nach einer Dzondi'schen Cur mit Jodkalium behandelt wurde, klagte seit 8 Tagen über Ohrensausen, unausgesetztes Ziehen und Reissen im rechten Ohr und in der ganzen rechten Gesichtshälfte; objectiv war nichts nachzuweisen. — Nach Injection von 0,0015 Aconitin auf die als besonders schmerzhaft bezeichnete Stelle hinter dem Angulus mandibulae liessen die Beschwerden vorübergehend nach, ohne jedoch ganz zu verschwinden; die Stichstelle war noch am folgenden Tage etwas empfindlich.

Ein 46jähriges Dienstmädchen litt seit 3 Tagen an acutem Gelenksrheumatismus mit starkem Fieber (39—40° C. Abends) und Localisation in beiden Knie- und Fussgelenken, sowie im rechten Hand- und Ellenbogengelenk. Vinum Colchici und Opium innerlich, Einwickelungen mit Flanell und Watte ohne wesentlichen Einfluss. Wiederholte Injectionen von 0,002—0,004 Aconitin in der Nähe der betreffenden Gelenke ergaben einen anscheinend günstigen, aber vorübergehenden örtlichen Effect, indem die sowohl spontan als bei Berührung empfundenen, äusserst heftigen Schmerzen sich zum Theil mässigten; auf den Allgemeinzustand und den Verlauf der Krankheit wirkte das Mittel in keiner Weise verändernd.

Pletzer injicirte in 2 Fällen von Prosopalgie 0,002 bis 0,003 (Sol. 1 : 120 Wasser). Er sah jedoch nicht den mindesten Erfolg und kehrte daher zum Morphium zurück, mit dem die Patienten schon längere Zeit vor diesem Versuch behandelt waren.

Lorent gebrauchte das Aconitin subcutan bei hitzigem Gliederrheumatismus, Arthritis und Ischias, ist aber nur bei Ersterem zu einem Resultate gekommen. Es wurden Solutionen von 1—4 : 60 Wasser benutzt, und, nachdem die kleineren Dosen von 0,002 sich unwirksam erwiesen, zu 0,006; 0,012; 0,04; selbst 0,045 gestiegen. „Die Einspritzung wurde Morgens gemacht. Das Aconitin beseitigte jedesmal den Schmerz der Gelenke und schien den Krankheitszustand zu mildern. Die Schmerzfreiheit dauerte immer 4—5 Stunden an. Ausser der Beruhigung des Schmerzes konnten wir in der Pulsfrequenz, in der Hautwärme und der Respirationsthätigkeit keine Veränderung wahrnehmen. Auf den Verlauf des Gliederrheumatismus, zumal auf eine Abkürzung der Krankheit, schien das Mittel nicht zu wirken. — Als das Resultat unserer Beobachtungen glauben wir das Aconitin als ein gutes Milderungsmittel des Schmerzes, dieses so lästigen Symptoms des Gliederrheumatismus, hinstellen zu können.“ — Vor Anwendung

des Aconitin versuchte Lorent auch Injectionen einer Lösung des Extr. aconiti spirituosum 1 : 60 Wasser, zu 6 bis 15 Tropfen); dieselben schienen bei rheumatischem Kopfschmerz Milderung zu bewirken.

Erlenmeyer gebrauchte Lösungen von 0,12 in Spir. vini, Aq. dest. ana. 7,5 konnte jedoch keinen Erfolg wahrnehmen.

Nach Gubler erzeugt das Aconitin (welches jedoch nach der Hottot'schen Vorschrift dargestellt und somit von dem deutschen wesentlich verschieden war) zu $\frac{1}{2}$—1 Mgrm. subcutan injicirt locale Reizung mit nachfolgender sedativer Wirkung in neuralgisch afficirten Körperstellen. Man darf daher nur ganz kleine Dosen anwenden, weil sonst die irritirende Wirkung über die schmerzstillende vorwaltet. (Erstere dürfte zum Theil auf Rechnung der von Gubler benutzten alcoholischen Lösung — 1 : 500 — zu setzen sein). Die mydriatische Wirkung war nicht erheblich; dagegen beobachtete Gubler abundante Diaphorese und Diurese. Bei neuralgischen und entzündlichen Schmerzen, sowie bei Angina pectoris fand er das Mittel sowohl innerlich (in Pillenform) als auch subcutan von günstiger Wirkung; doch hält er es nicht für rathsam, 2 Mgrm. täglich (auf 4 Dosen vertheilt) zu überschreiten.

Beigel sah von Aconitin-Injectionen keinen Nutzen; das Mittel veranlasste zu 0,0025 bei zwei bejahrten Patientinnen heftige Intoxicationserscheinungen (Schwindel und furchtbaren Kopfschmerz die ganze Nacht hindurch), sowie auch mehrtägige Schmerzhaftigkeit an der Stichstelle.

Löbl wandte Aconitin-Injectionen gegen chronisches Brennen der Fusssohlen und bei Arthritis deformans mit wandernden Schmerzen zu 0,002 bis 0,006 an. Die Wirksamkeit war eine sehr geringe. Ausser Pulsverlangsamung und zeitweisen Formicationen im Kreuz veranlasste das Mittel keine weiteren Erscheinungen.

Fünfzehntes Capitel.

Coniin.

Ich habe in einem Falle von äusserst heftigem Blepharospasmus bei chronischer Iritis und Keratitis nach vergeblicher Anwendung anderer Mittel (Arlt'sche Salbe, Morphium-Injectionen u. s. w.) auch das Coniin in hypodermatischer Form versucht, da diesem Mittel hier von Manchen eine specifische Wirkung zugeschrieben wird. Es wurde eine Lösung von 1 Th. in 30 Th. Spir., 90 Aq. dest. benutzt, und pro dosi 0,0008—0,001 Coniin in der Schläfengegend oder auf den N. supraorbitalis der betreffenden Seite injicirt. Der Puls wurde nach jeder Injection rasch um 10—20 Schläge verlangsamt (wie dies auch nach innerer Anwendung des Mittels von Nega und Wertheim beobachtet worden ist). Oefters trat Schlaf und bei der stärkeren Dosis leichtes Schwindelgefühl ein. Die Besserung des Blepharospasmus war nur eine sehr vorübergehende, so dass nach 4 Injectionen von dieser Therapie Abstand genommen wurde.

Anderweitige Versuche mit subcutaner Coniin-Injection sind von Pletzer, Lorent und Erlenmeyer, sowie von Busch in Ems angestellt worden.

Pletzer injicirte 0,24—0,26 einer Lösung von 1 : 120 Wasser, und berichtet darüber Folgendes: „Bei zweien an Asthma leidenden Kranken, die ich anfangs in ihren Anfällen mit jedesmaliger Erleichterung mit Morphium-Injectionen behandelt, ging ich in letzter Zeit zum Coniin über. Bislang habe ich alle Ursache, mit diesem Wechsel zufrieden zu sein. Das Coniin scheint die beschleunigte Respiration schneller zu beruhigen, die Beklemmungen rascher zu beseitigen, als das Morphium. Der eine Kranke leidet an Emphysem, bei dem zweiten ergiebt die physikalische Untersuchung in den freien Intervallen keine Anomalie, weder am Herzen noch in den Lungen; bei diesem letzteren ist die Wirkung des Coniin eine raschere und anhaltendere, und es bedurfte bei dem letzten zur Nachtzeit eintretenden Anfalle nur einer zweimaligen, in einem Zwischenraume

von 6 Stunden wiederholten Injection von 6 Gran der Lösung. Bei dem an Asthma emphys. leidenden Kranken machte ich im Verlauf von 3 Tagen 6 Injectionen der gleichen Menge."

Lorent machte die Injectionen bei Pneumonie, in der Absicht die physiologische Wirkung des Alcaloids in Bezug auf Respiration und Circulation zu prüfen. Die Dosis variirte von 0,002—0,03; die Injectionen wurden auf der Brust oder in der Herzgrube gemacht, und zwar nur eine täglich. Die behandelten (12) Pneumoniker rühmten sämmtlich eine Abnahme der Dyspnoe, und objectiv liess sich meist eine Stunde nach der Einspritzung eine Abnahme der Respirationsfrequenz bei gleichbleibender Pulsfrequenz wahrnehmen; erstere sank bei 16 Injectionen um 2—16 Athemzüge, bei 5 Injectionen blieb sie gleich und nur in drei Fällen zeigte sie eine Vermehrung um 2 bis 10 Athemzüge. Die Pulzfrequenz war dagegen bei 14 Injectionen gleich geblieben, bei 3 Injectionen um 8—24 Schläge vermehrt, und bei 7 Injectionen um 6—24 Schläge gefallen. Die in wenigen Fällen beobachtete Steigerung der Puls- und Respirationsfrequenz hatte ihren Grund, nach Lorent, wahrscheinlich in dem Typus des Krankheitsverlaufes; denn schon am nächsten Tage hatte die Injection bei demselben Kranken eine Abnahme der Athemzüge zur Folge. Die Injectionen wurden bei jedem Kranken in der Regel nur wenige Tage gemacht und unterblieben, wenn im cyclischen Verlaufe der Pneumonie die Symptome des örtlichen Krankheits-Processes und das Fieber nachliessen.

Bei Pleuritis fand Lorent keine Verminderung der Athemzüge. Bei Lungenemphysem dagegen verminderten sich die letzteren ziemlich constant, sowie auch die Pulzfrequenz (um 4—8 Schläge); auch fühlten die Kranken Erleichterung der Dyspnoe, jedoch nicht in dem Grade, wie nach den Injectionen von Morphium. Bei Blepharospasmus und scrofulöser Photophobie wurde von Coniin-Injectionen (0,03) in der Schläfe keine Wirkung beobachtet.

Erlenmeyer heilte einen Fall von Angina pectoris mit 2 Injectionen von Coniin. Er empfiehlt die letzteren bei asthmatischen Anfällen, sowie überhaupt bei Krämpfen im Gebiete der Circulations- und Respirationsorgane; ferner bei den Angstanfällen der Seelengestörten. — Lösung von 1 Th. auf Spir., Aq. dest. ana 60 Th., Dosis 0,002—0,004. — Auch er constatirte bei den genannten Dosen rasche, pulsvermindernde Wirkung.

Busch injicirte, nach einer mir freundlichst gemachten Mittheilung bis zu 0,0017 (Sol. 1 : Aq. dest. 480) und beobachtete alsdann narcotische Erscheinungen, die sich jedoch rasch verloren. Im Allge-

meinen fand er das Mittel bei schmerzhaften Affectionen verschiedener Art viel unzuverlässiger als Morphium, zu dem er daher stets wieder zurückkehrte.

Sechszehntes Capitel.

Strychnin.

Präparat und Dosis. Die Mehrzahl der Autoren benutzte zu Injectionen das neutrale Strychninum sulfuricum; auch ich habe dasselbe vielfach angewandt, da es nicht nur bedeutend löslicher ist als das reine Strychnin, sondern auch löslicher als das (für den inneren Gebrauch meist bevorzugte) Strychninum nitricum. Jedoch wurde auch letzteres Salz, sowie das Strychninum hydrochl. und acet., von manchen Seiten benutzt. — Am bequemsten für die Berechnung ist eine Lösung von Strychninum sulf. 1 in Aq. dest. 100; eine solche Lösung bleibt auch bei langer Aufbewahrung ganz unverändert.

Hinsichtlich der Einzeldosis begegnen wir auch hier, wie bei allen viel angewandten Mitteln wieder erheblichen Schwankungen, von 0,001 (Bois), oder 0,0015 (Neudörfer, Waldenburg) bis zu 0,015 (Lorent) und selbst 0,03 (Fronmüller). Ich habe in der Regel 0,003—0,006, höchstens 0,0075 pro dosi subcutan injicirt. Während die kleineren Dosen eine erhebliche physiologische Action nicht äusserten, brachten 0,006—0,0075 bereits Wirkungen hervor, welche eine weitere Steigerung verboten: Vibrationen in den Extremitäten, wie beim Fieberfrost, so dass die Knie gegen einander bewegt und die Füsse mit klapperndem Geräusch gegen den Boden geschlagen wurden; Ziehen und Spannung in den Kaumuskeln, Sensationen verschiedener Art in der Haut, und überhaupt erhöhte Nervosität und Empfänglichkeit gegen äussere Reize. Auf den Puls und die Respiration liess sich eine irgend constante Einwirkung nicht wahrnehmen; die Hautsecretion schien etwas erhöht, die übrigen Secretionen nicht verändert zu werden.

Bois sah bei einem 6jährigen Kinde nach Injection von 8 Mgrm. Steifheit im Unterkiefer, lebhaftes Schütteln der Glieder, Jucken im

Gesicht auftreten; diese Erscheinungen wurden bei innerer Darreichung des Strychnins erst nach 12 Mgrm. beobachtet; ebenso bei der Application vom Rectum aus. Bei einem 4jährigen Kinde traten schon nach Injection von 4 Mgrm. sehr bedenkliche Zufälle auf, die sich jedoch bald wieder beruhigten. Waldenburg sah mehrmals nach den Injectionen starken Kopfschmerz, und zwar öfters halbseitig (auf der Seite der Einspritzung) entstehen.

Diese Beobachtungen, sowie das öftere Auftreten von Intoxicationserscheinungen bei endermatischer Application und bei Injection in den Thränenkanal (Schüler) müssen jedenfalls bei der subcutanen Anwendung des Strychnins zu grosser Vorsicht auffordern; eine sorgfältige Ueberwachung des Patienten in der auf die Einspritzung folgenden Zeit ist hier noch mehr als beim Morphium und Atropin unumgänglich.

Therapeutische Verwendung haben die Strychnininjectionen hauptsächlich bei verschiedenen Formen motorischer Schwächezustände (Lähmungen, Atrophien), sowie neuerdings bei Amblyopien und Amaurosen gefunden; in vereinzelten Fällen auch bei Krämpfen und Neuralgieen.

I. Neurosen des Bewegungsapparates.

1) Circumscripte Formen peripherischer Lähmung.

Facialparalyse.

In 3 frischen Fällen von Facialparalyse (bei einem 56jährigen Manne, einer 25jährigen Dame und einem 22jährigen Mädchen) wurden von Courty die Strychnin-Injectionen mit grossem Erfolg in Anwendung gezogen. Es wurden 8 bis 16 Tropfen einer Solution von 1 : 100 oder 1 : 70 längs dem Verlaufe des Nervus facialis, zwischen For. stylomastoides und Unterkiefer, jeden zweiten oder dritten Tag eingespritzt. Alle Muskeln erhielten in circa 10—14 Tagen, durch 3—6 Injectionen, ihre Beweglichkeit wieder; ein Recidiv trat nicht ein. Aehnliche Erfolge haben auch Pletzer (nach 7—8 Injectionen), Saemann und Lorent beobachtet. Auch Beigel sah bei einer Facialiähmung, wo Strychnin innerlich längere Zeit erfolglos versucht war, von der subcutanen Injection desselben Nutzen. Löbl fand die Strychnin-Injectionen bei einer Facialparalyse mit aufgehobener electrischer Contractilität ganz erfolglos. Ich halte die Strychnin-Injectionen

auf Grund mehrfacher Versuche bei leichteren und schwereren Fällen peripherischer Faciallähmungen für ein vollkommen unnützes und entbehrliches Verfahren; in den schweren, durch ihr electrisches Verhalten gegen beide Stromarten genugsam characterisirten Fällen leisten sie sicher nicht das Geringste, während in den leichten Fällen unter alleiniger electrischer Behandlung die Heilung weit rascher und zuverlässiger erreicht wird.

Lähmungen der Augenmuskeln.

In mehreren Fällen von peripherischen (rheumatischen?) Lähmungen des Oculomotorius und des Abducens habe ich die Behandlung mittelst subcutaner Strychnin-Injectionen versuchsweise angewandt, kann jedoch über die Resultate nur dasselbe aussagen wie bei den peripherischer Facialparalysen; auch hier zeigte sich in den leichteren Fällen die electrische Behandlung, zuweilen auch Calabar wirksamer, während in schwereren und veralteten Fällen die Strychnin-Injectionen völlig im Stich liessen. Nagel (und ebenso Chisolm) fand die Strychnin-Injectionen von günstiger Wirkung, bei paretischen Zuständen der Accommodation und der Augenmuskeln, bei musculöser und accommodativer Asthenopie, weniger dagegen bei eigentlichen Lähmungen, und gar nicht bei Mydriasis und Accommodationslähmung. Auch Schirmer erhielt (nach mündlicher Mittheilung) bei Oculomotorius-Lähmungen negative Resultate.

Stimmbandlähmung.

Neudörfer injicirte 0,0015 Strychnin bei Aphonie in Folge von Muskellähmung. Ausser den Schmerzen, über die etwa 10 Minuten nach der Injection geklagt wurde, trat keine Wirkung ein; die Lähmung blieb und wurde später durch Electricität etwas gebessert. — Dagegen hat Waldenburg einen Fall von totaler, auf Lähmung der Stimmbänder beruhender Aphonie mitgetheilt, der durch Strychnin-Injection in kurzer Zeit vollkommen geheilt wurde:

Fräulein Roth, 20 Jahre alt, wurde nach einer muthmasslichen Erkältung Nachts von Kopfschmerz befallen, der am Tage noch fortdauerte, während die Stimme ab und zu heiser wurde. Am folgenden Morgen erwachte sie mit einer vollständigen Aphonie, die von da ab ohne die geringste Unterbrechung fortbestand. Daneben weder Husten noch Halsschmerzen; alle übrigen Functionen normal. Ein Aufenthalt in Reinerz und die Application des electrischen Stromes hatten nicht den geringsten Nutzen. Später kam Räuspern, Trockenheit und Brennen im Halse, zuweilen trockener Husten hinzu. Die jetzt vorgenommene laryngoscopische Unter-

suchung ergab vollständig normales Ansehen der Stimmbänder, die sich jedoch beim Versuch zu phoniren, nur träg auseinander bewegten und bei der Annäherung nie einen völligen Schluss bewirkten, sondern stets noch einen, in der Mitte ½—1‴ breiten, bogenförmigen Spalt zwischen sich liessen. Es musste somit eine Lähmung der die Stimmritze verengernden Muskeln (cricothyreoidei) angenommen werden. Ausserdem fanden sich die Zeichen eines leichten Catarrhs. Letzterer wurde durch Inhalationen von Kochsalzlösung und Terpentin beseitigt, die Lähmung jedoch blieb unverändert. Auch die endermatische Anwendung des Strychnin 0,005 bis 0,01 täglich, 3 Wochen fortgesetzt, über dem Schildknorpel hatte nicht den mindesten Erfolg. — Waldenburg ging nun zu den Strychnin-Injectionen über, und begann am 1. Januar mit 0,0015 (neben dem Thyreoidknorpel). Veränderungen in dem Befinden der Patientin, dem Pulse oder an den Pupillen traten, ebenso wie bei den späteren Injectionen, nicht ein. Am Morgen nach der, Nachmittags vorgenommenen Injection fing die Sprache — zum ersten Male seit 11 Monaten — an, etwas Klang zu zeigen. Der dazwischen tretenden Menses wegen wurde erst am 6. Januar wieder 0,002 injicirt. Am folgenden Tage gleicher Erfolg. Am 7. Januar Injection von 0,0018. — Abends, ca. 4 Stunden nach der Einspritzung, konnte Patientin bereits mit einer, wenn auch sehr dumpfen und barschen, doch klangvollen Stimme sprechen. Am Nachmittage des 8. Januar wieder Injection von 0,0015. — Unmittelbar darauf hob sich die Stimme immer mehr und mehr, so dass sie nach ½ bis 1 Stunde vollständig laut, klar und klangvoll, wie die eines gesunden Menschen, war. Das Resultat hielt auch am folgenden Tage an, die Sprache hatte nur noch etwas Ungelenkiges, die Schallhöhe war tiefer als früher. Am 10. Januar neue Injection von 0,002. — Unmittelbar darauf wird die Sprache gelenkiger; das Gefühl der Anstrengung schwindet mehr und mehr.

Am 12. Jan. Injection von 0,002. — Am 13. Jan. Abends wurde Patientin in Folge von Aufregung und Erkältung von einem heftigen Husten befallen und die Sprache allmälig wieder ganz heiser. Injection von 0,002 Strychnin und Inhalation von Salmiaklösung beseitigten jedoch die Symptome, so dass schon am 15. Jan. die Stimme wieder ganz normal war, und es seitdem auch ohne Unterbrechung blieb. Die Bewegungen der Stimmbänder erschienen beim Laryngoscopiren normal. Zur Vorsicht wurden die Einspritzungen noch am 15., 17., 24. und 29. Januar wiederholt, so dass im Ganzen innerhalb 4 Wochen 11 Injectionen gemacht und dabei etwas über 0,02 Strychnin verbraucht wurde. Die Heilung bestand auch nach länger als einem Jahre.

Saemann erwähnt ebenfalls einen Fall von Aphonie mit Larynxcatarrh, in welchem sich nach 4 Injectionen innerhalb 8 Tagen die Sprache wieder herstellte; gleichzeitig mit jeder Injection wurde jedoch eine locale Aetzung mit Sol. arg. nitr. vorgenommen, so dass die Beobachtung nicht rein erscheint. Der noch nicht ganz beseitigte Catarrh wurde schliesslich durch Salmiak-Inhalationen gehoben.

Waldenburg bemerkt in einer späteren Mittheilung, dass er seit dem obigen Heilungsfalle nur selten einen gleichen Erfolg von den Strychnin-Injectionen beobachtet habe. Wirksamer zeigten sich dieselben bei der nervösen Aphonie der Tuberculösen. — In einem noch in Behandlung befindlichen Falle hatten subcutane Injectionen und der inducirte Strom für sich nur einen schnell vorübergehenden

Effect, weshalb beide Verfahren mit einander combinirt wurden; doch war auch bei dieser Verbindung die Wirkung bisher noch keine befriedigende.

Bleilähmung.

Lorent macht über einen mit Glück behandelten Fall vermuthlicher Bleilähmung der Extensoren folgende Mittheilung:

Ein 30jähriger Steuermann, der lange in heissen Klimaten gefahren hatte, ward anämisch und mager in einem Zustande allgemeiner Cachexie, mit Contractur und Lähmung beider Hände, Lähmung des Vorderarmes und der Finger und unvollkommener Lähmung der unteren Extremitäten im Frühjahr 1864 im Krankenhause aufgenommen. Die Hände standen krallenartig gebeugt, steif und unbeweglich, die Pronation und Supination war unmöglich, das Gehen war höchst unvollkommen, unsicher. An den Lippen und an dem Rande des Zahnfleisches zeigte sich ein blaugrauer Streifen, der den Verdacht einer Bleiintoxication erregte, allein das Examen gab durchaus keine Anhaltspunkte für diese Ansicht. Unter der Anwendung von Schwefelbädern, Fichtennadelbädern, heissen Luftbädern, bei einer roborirenden Diät, dem Gebrauche von Jodkalium, Eisenmitteln besserte sich das Allgemeinbefinden, die Kräfte und der Gang, aber die Lähmung und die Contractur der Hände machten erst wesentliche Fortschritte nach dem Gebrauche der Strychnin-Injectionen. Mit 0,003 essigsaures Strychnin anfangend, stieg man, da keine unangenehmen Symptome auftraten, rasch auf 0,015, welches im Anfange in die Dorsalfläche des Vorderarmes, wechselweise rechts und links, täglich injicirt ward. Allmälig begannen die Extensoren zu wirken, und bald konnte die Hand vollkommen gestreckt werden. Dann wurde an der Volarfläche des Vorderarmes injicirt, und nun wurden auch die Flexoreu der Hand wieder thätig. Unangenehme Empfindungen fühlte der Kranke nicht, konnte jedoch nach der Einspritzung nicht gehen; diese lähmungsartige Schwäche verschwand nach 1—2 Stunden vollkommen. Erst nachdem etwa 2 Monate lang täglich 0,015 Strychnin injicirt war, stelten sich die electrischen Schlägen ähnlichen Zuckungen in heftigem Grade ein, hörten aber mit dem Aussetzen der Injectionen auf. Als nach Verlauf mehrerer Wochen mit denselben wieder begonnen wurde, traten die Zuckungen schon nach 3 Wochen wieder ein, was zum Aussetzen nöthigte. Später traten dieselben noch früher wieder auf. Das Befinden des Patienten besserte sich zusehends, aber die Genesung bis zu voller Freiheit der Bewegungen erforderte eine Behandlung von sechs Monaten.

In mehreren, von mir versuchsweise mit subcutanen Strychnin-Injectionen behandelten Fällen von Bleilähmung zeigten sich dieselben so ergebnisslos, dass ich stets zur alleinigen Anwendung der Electricität zurückkehrte. Ich würde es hier wie bei den meisten anderen Paralysen für gänzlich hoffnungslos ansehen, die electrische Behandlung durch das Strychnin ersetzen zu wollen, und muss nach den bisherigen Erfahrungen auch bezweifeln, dass die Combination beider Verfahren im Stande ist, den beabsichtigten Heilzweck einigermassen zu fördern.

Peripherische Lähmungen an den Extremitäten.

Bei sehr verschiedenartigen peripherischen, namentlich traumatischen Lähmungen an den Extremitäten habe ich subcutane Strychnin-Injectionen, theils allein, theils in Verbindung mit der Electricität als Heilmittel benutzt. Ich verzichte auf eine Erwähnung der einzelnen Fälle, indem ich das, bei den Facialllähmungen und Bleilähmungen ausgesprochene Urtheil auch auf die in Rede stehenden Lähmungsformen übertrage. Etwas günstiger schienen mir die Strychnin-Injectionen in einzelnen Fällen zu wirken, in welchen motorische Schwächezustände gleichzeitig mit vasomotorischen Störungen, und wahrscheinlich in Abhängigkeit von den letzteren, bestanden, wie z. B. bei der an den Händen vorkommenden Form vasomotorischer Neurose.

Wie bei Lähmungen, so habe ich auch bei den „coordinatorischen Beschäftigungsneurosen" der oberen Extremitäten — namentlich bei der paralytischen und mit Zittern verbundenen Form des Schreibekrampfes — subcutane Strychnin-Injectionen in mehreren Fällen mit grosser Ausdauer angewandt, jedoch auch hier im Ganzen keine nennenswerthen Erfolge beobachtet.

Bei einer traumatischen Lähmung des N. peronaeus durch einen Sensenhieb in der Kniekehle mit gleichzeitiger incompleter Anästhesie und völliger Aufhebung der electromuskulären Contractilität riefen die Strychnin-Injectionen, am Capitulum fibulae gemacht, das Gefühl von Brennen und von blitzschnell durchfahrenden Zuckungen in den gelähmten Theilen hervor, ohne dass jedoch wirkliche Contractionen entstanden. Ich überzeugte mich hier auch, dass eine örtliche Wirkung wenigstens auf sensible Nerven dem Strychnin nicht zukommt, indem der Durchmesser der Tastkreise vor und nach der Injection dieselbe Grösse um die Stichstelle herum zeigte. Die Injectionen erhöhten auch nicht die electrische Reizbarkeit nicht gelähmter (z. B. der vom N. tibialis ant. abhängigen) Muskeln. Ein Erfolg in Hinsicht auf die Paralyse trat nicht ein, was freilich in diesem Falle durch die ausgebliebene Regeneration und Vereinigung der getrennten Nervenenden erklärt werden konnte.

Mit der von mir vertretenen Ansicht stehen allerdings die günstigeren Resultate anderer Beobachter in scheinbarem Widerspruche. Indessen lassen die von ihnen mitgetheilten Heilungsfälle doch immer die Frage offen, ob die erfolgte Heilung wesentlich den Strychnin-Injectionen zuzuschreiben sei, zumal es sich dabei oft um Lähmungen von ätiologisch unbestimmter Natur handelt.

So berichtet Lorent über 4 Fälle von partiellen Lähmungen der oberen Extremität, in welchen er die Strychnin-Injection anwandte.

1) Ein 27jähriger Schneider ward mit einer Lähmung des rechten Vorderarmes aufgenommen, für welche kein ursächliches Moment aufgefunden werden konnte,

als ein anhaltender Druck des Kopfes beim Schlafen auf den auf dem Tische ruhenden Arm, was der Kranke bestimmt angab. Electricität, Vesicantien und Einreibungen blieben erfolglos, aber nach 3 Injectionen mit 0,003 Strychnin war die Lähmung auf die Dauer gehoben.

2) Eine Paralyse der Extensoren des linken Vorderarms betraf einen dem Trunke ergebenen 44jährigen Arbeiter. Nachdem das drohende Delirium durch den Gebrauch von Tart. stib. und Morphium-Injectionen beseitigt und das Allgemeinbefinden gebessert war, wurde die Lähmung mit Strychnin-Injectionen behandelt. Die Bewegung stellte sich wieder ein, die Schwäche der Hand wurde aber erst dauernd beseitigt durch das längere Tragen eines Apparats, mittelst welches die Hand permanent in Extension gehalten wurde.

3) Eine ähnliche Lähmung der Extensoren der linken Hand und Finger kam bei einem 45jährigen Arbeiter vor, welcher sich länger beim Eisverpacken beschäftigt hatte. Sämmtliche Extensoren der Hand (der Musc. radialis externus, Mnsc. extensor digitorum communis, Mnsc. extensor digit. indicis et minimi, Musc. ulnaris extern. und Mnsc. extensor pollicis) waren gelähmt, die Hand hing unbeweglich im Carpalgelenke herab und die Finger waren vollständig paralysirt, ohne Bewegung, und konnten weder gestreckt noch gebeugt werden. Vom 25. Februar 1864 bis zum 25. März wnrde an der äusseren Fläche des Vorderarmes 1 bis 2″ über dem Ligam. carpi commune, wo man bei Bewegungsversuchen jede Bewegung der Haut und Muskeln in einer Ausdehnung von 4 Zoll fehlen sah, täglich eine Injection gemacht in steigender Progression von 0,006; 0,01; 0,012 Strychnin. Nach 6 Tagen fühlte der Kranke Nachts Zncken nnd Prickeln in den Fingern und in den folgenden Tagen zeigte sich Bewegung in den Fingern als Strecken und Krümmen derselben. Diese wurden nun allmälig immer ausgiebiger und am 25. März konnte Patient die Hand strecken, vollkommen schliessen und kräftig drücken.

4) Brachialgia und Paresis des rechten Vorderarmes wurde bei einem 24jährigen anämischen Maler beobachtet. Seit 14 Tagen litt derselbe an Schmerzen im rechten Arm, die paroxysmenweise nach dem Verlaufe des Nervus ulnaris auftraten und sich mit einer ziehenden Empfindung bis in die Fingerspitzen erstreckten. Gleichzeitig war ein grosses Schwächegefühl in der Hand vorhanden, welches dem Patienten nicht erlaubte, schwere Gegenstände länger festzuhalten. Bei der Untersuchung zeigte sich der Nervus nlnaris über dem Condylus internus humeri und über dem Olecranon auf Druck empfindlich. Die Sensibilität dagegen war ganz intact, ebenso war die Bewegung ungestört, der Handballen erschien jedoch schlaff. Patient wollte sich lange nnd anhaltend mit Farbenreiben (nnd zwar von Erd- und Zinkfarben) beschäftigt haben, gab aber auch Schlafen auf dem Arm als ätiologisches Moment zu. Es wurde am Oberarm an der schmerzhaften Stelle des Ulnaris eine Injection von Strychnin gemacht, worauf am anderen Tage die schmerzhaften Anfälle geschwunden waren. Drei ähnliche Injectionen beseitigten das Schwächegefühl in der Hand auf die Dauer.

Mader hat in einem Falle von Lähmung des Nervus ulnaris, die während der Behandlung eines pleuritischen Exsudats entstanden war, einen Erfolg beobachtet.

Auch Löbl erwähnt einen Fall von Ulnaris-Lähmung, der unter dem Gebrauche von Strychnin-Injectionen geheilt wurde; ebenso Beigel einen Fall von peripherischer Paralyse des linken Arms, in welchem

durch wiederholte Injection von 0,0025 Heilung erfolgte; Ria einen Fall von peripherischer Paralyse des rechten Arms, in welchem tägliche Injectionen von 0,004 eine — allerdings sehr langsame — Besserung herbeiführten; endlich Hunter einen Fall von Schwäche nach luxatio humeri, der mittelst weniger Injectionen geheilt wurde.

Enuresis. Blasenlähmung.

Bei der Enuresis (diurna et nocturna) des kindlichen Alters sah Bois in drei Fällen von den Strychnin-Injectionen sehr günstige Resultate. Das erste Kind war 6 Jahre alt und litt an Incontinentia diurna et nocturna. Es wurde zuerst 1 Mgrm. Strychnin am Perinaeum eingespritzt und allmälig auf das Vierfache, täglich um 1 Mgrm., gestiegen; bei dieser Dosis verschwand das Uebel. Es wurde trotzdem noch bis 8 Mgrm. (weshalb?) weiter gegangen, worauf Vergiftungserscheinungen zum Aussetzen des Mittels nöthigten. — Bei der vierjährigen Schwester des ersten Patienten, die eine stärkere Constitution hatte, fing Bois mit 4 Mgrm. an; hierauf traten bedenkliche Zufälle ein, die jedoch bald cessirten, und die Incontinenz bei Tage war seitdem gehoben. Die nächtliche Incontinenz recidivirte in Zeit von 70 Tagen noch mehrmals, wurde aber schliesslich auch vollkommen geheilt. — Die dritte, 9jährige Kranke hatte das Uebel im höchsten Grade; mit dem Urin gingen oft auch Fäcalstoffe ab. Sechs- bis siebentägige Behandlung heilte die Enuresis diurna vollkommen, die nocturna wurde jedoch nicht radical beseitigt, und die Injectionen mussten zuletzt, „weil sie dem Kinde lästig wurden", ausgesetzt werden.

Kelp erzielte in einem Falle von Enuresis nocturna (bei einem 16jährigen Mädchen mit Melancholia stupida) durch Injectionen von 0,008—0,01 Strychnin. nitricum — im Ganzen 0,24 — Heilung. In einem anderen Falle, bei einem 20jährigen, schwachsinnigen Mädchen, wurde wenigstens Besserung, Verschwinden auf Tage und Wochen, nach den in der Kreuzgegend gemachten Injectionen, beobachtet.

Fronmüller erzielte bei Harnträufeln durch Injectionen von 0,0012—0,03 oberhalb der Symphyse eine nur vorübergehende Besserung; das Mittel musste wegen beginnender Intoxication ausgesetzt werden und zeigte sich in der Folge das Physostigmin günstiger. — Bei spinaler Blasenlähmung (verminderter Innervation und Schwäche des Detrusor) fand Lorent die Injection in einigen Fällen nützlich; auch ich habe einmal eine vorübergehende Besserung beobachtet.

Prolapsus recti.

Bei Prolapsus recti in Folge von vermindertem Tonus oder Paralyse der Mastdarmmusculatur, wie er namentlich im kindlichen Alter vorkommt, ist das Extr. nucis vomicae bereits innerlich von verschiedenen Seiten gerühmt worden; dann hat Duchaussoy das Strychnin endermatisch applicirt, und Magnus dasselbe auf das prolabirte Darmstück aufgestreut. Neuerdings haben Wood, Dolbeau, Foucher und Andere auch von der subcutanen Injection des Strychnin gute Erfolge gesehen.

Dolbeau bewirkte in zwei Fällen (bei einem 3jährigen Mädchen und einem 5jährigen Knaben) Heilung. Die Canule wurde in einer Entfernung von 1 Ctm. von der Afteröffnung rechts 5 Mm. tief eingeführt und 10—11 Tropfen einer Lösung von 1 : 100 daselbst eingespritzt. In einem Falle blieben vier wiederholte Injectionen erfolglos, weil, wie sich später zeigte, der Spritzenstempel nicht genügend schloss, was Dolbeau zum Beweise dafür anführt, dass nicht der Einstich in der Nähe des Mastdarms, sondern das Strychnin die Heilung bewirkte. In dem letzten Falle trat einige Tage nach der vierten Injection der Vorfall wieder ein; das prolabirte Stück wurde brandig, stiess sich ab, und es erfolgte schliesslich auf diesem Wege Spontanheilung.

Nach Foucher hat Büdner zwei Fälle in gleicher Weise behandelt; er selbst theilt ebenfalls zwei Erfahrungen mit.

1) 4jähriges Mädchen; Prolapsus seit vielen Monaten. Täglich 3—4 Durchfälle, wobei grosse Schleimhautwülste hervortreten; Reduction schmerzhaft. Injection von gutt. 10 einer Sol. Strychnini sulf. (1 : 100) in der Richtung des Schliessmuskels, etwa 1 Ctm. vom After entfernt. An diesem Tage bei 3 Stuhlgängen nur ein Vorfall; am folgenden keiner; am dritten nur einer in 24 Stunden. Zweite Injection (gutt. 6); seitdem in 6 Wochen kein Vorfall.

2) 3jähriger Knabe; Prolapsus seit über 3 Monaten, viele Mittel vergeblich. Injection von gutt. 12 mit unmittelbarem Effect, so dass der Schliessmukel sich zusammenzog und der Vorfall nicht wiederkehrte.

Auch Bois und Jousset rühmen die Injection, ohne sich jedoch, wie es scheint, auf eigene Beobachtungen zu stützen. Dagegen hat, nach Guérsant, Giraldès gar keine Wirkung von denselben gesehen. —

2) Motilitätsstörungen centralen Ursprungs.

Spinale Paraplegien und Coordinationsstörungen.

Nachdem Béhier zuerst in 7 Fällen von Lähmungen, theils centraler, theils peripherischer Natur, durch Strychnin-Injectionen (1 Mgrm.) Heilung bewirkt hatte, machte Courty einen Versuch damit bei einer 45jährigen Frau mit seit fast einem Jahre bestehender Paraplegie, die verschiedenen Behandlungsweisen hartnäckig Widerstand leistete. Einige Strychnin-Injectionen im Niveau der unteren Rückenmarksabschnitte bewirkten auch hier völlige Heilung.

Pletzer sah bei veralteten Lähmungen keinen Erfolg; in einem Falle von beginnender Tabes schienen die ab und zu auftretenden ischiadischen Schmerzen den Strychnin-Injectionen fast in gleicher Weise auf längere Zeit zu weichen wie der Morphium-Einspritzung.

Ruppaner berichtet über einen interessanten Fall von Paraplegie in Folge einer Schussverletzung des Bauches und der Wirbelsäule, mit Zurückbleiben der Kugel in den Wirbelkörpern und consecutiver Caries des 4. und 5. Lumbalwirbels. Injectionen von Strychnin (sowie auch von Atropin) wurden anfangs nur zur Milderung der äusserst heftigen, in beiden Beinen auftretenden und Wochen lang anhaltenden Krampfanfälle benutzt, später jedoch auch methodisch gegen die nach Beseitigung der letzteren zurückbleibende Lähmung der Blase und der unteren Extremitäten. Ruppaner begann mit Injection von 10 Tropfen einer Lösung von 1 : 60 und stieg allmälig bis zu 30 Tropfen; die Einspritzung wurde täglich in der Rückengegend gemacht und hatte regelmässig ein unangenehmes Gefühl (eine Art Reissen) in beiden Beinen zur Folge. Die Beweglichkeit besserte sich jedoch; Patient vermochte die Beine wieder zu heben und 2 bis 3 Minuten ohne Unterstützung in dieser Lage zu erhalten; er gewann auch wieder Macht über Blase und Rectum und konnte zuletzt ohne geführt zu werden, aufstehen und Treppen hinabsteigen. (Ob dieser Effect ausschliesslich den — Monate hindurch fortgesetzten — Strychnin-Injectionen und der gleichzeitigen innerlichen Verabreichung von Tinct. nucis vomicae, oder noch anderweitigen Momenten zuzuschreiben, erscheint freilich zweifelhaft) Ein Jahr darauf ging Patient an einer Dysenterie plötzlich zu Grunde.

Derselbe Autor berichtet einen zweiten Fall von Parese der Blase und unteren Extremitäten, die nach einem „rheumatischen Fieber" bei einem 41jährigen

Matrosen allmälig auftrat und durch zahlreiche Mittel (Arsenik, Tinct. nucis vomicae) sowie auch Frictionen, Douche u. s. w. nur unbedeutend gebessert wurde. Sieben Strychnin-Injectionen (von 15 Tropfen obiger Lösung) in Zeit von 23 Tagen bewirkten dagegen einen erheblichen Fortschritt, so dass Patient mit Unterstützung und später mit Hülfe eines Stockes leidlich umherging.

Löbl erwähnt einen Fall von Parese der oberen Extremitäten, in welchem unter dem Gebrauche von Stychnin-Injectionen Besserung eintrat; doch war die Coincidenz hier nur eine zufällige.

Hunter theilt einen Fall von Lähmung durch Schussverletzung der Wirbelsäule mit, wo unter dem, zwei Monate hindurch (mit grossen Intervallen) fortgesetzten Gebrauche der Injectionen das Gehvermögen sich wiederherstellte.

Lorent berichtet folgenden Fall, in welchem sich in Bezug auf die Blasenlähmung ein günstiger Erfolg zeigte:

„Ein 54jähriger Schneider wurde mit Paralysis vesicae im Krankenhause aufgenommen. Die Blase war so ausgedehnt, dass der aufgetriebene Leib zur Annahme von Hydrops ascites geführt hatte. In den unteren Extremitäten war eine geringe Parese vorhanden und der Gang des Kranken deutete auf beginnendes Rückenmarksleiden. Der Kranke wurde täglich wiederholt catheterisirt, erhielt für die tägliche Oeffnung leichte Evacuantia, daneben Fichtennadelbäder und nährende Diät. Ausserdem wurde täglich eine Einspritzung von Strychnin gemacht zu 0,0024—0,0033 und zwar in die Gegend des Fundus vesicae über der Symphysis ossium pubis Diese Behandlung, bei welcher wir die Einspritzungen nicht gering anschlagen, hatte bald den Erfolg, dass Patient die Blase bis auf ein Drittel ihres Inhalts entleeren konnte und Nachts viel Urin von selbst liess. Der zurückbleibende Rest musste jedoch noch 3 mal täglich mit dem Catheter entleert werden, was bei der Entlassung Patient selbst zu verrichten gelernt hatte. Electricität, welche gleichfalls versucht wurde, hatte keinen Erfolg".

Ich habe (in v. Langenbeck's Archiv, Bd. VII.) einen Fall von Rückenmarksverletzung — Fractur und Luxation des 1. Lumbalwirbels — aus der Clinik des Hrn. Geh.-Rath Bardeleben publicirt, der u. A. auch in Betreff der Localwirkung des Strychnin auf die motorischen Nerven ein nicht unwichtiges Resultat lieferte. (Vergl. pag. 76). Die in diesem Falle bestehende Blasenlähmung und Paraplegie wurde durch fortgesetzte Anwendung der Electricität und subcutaner Strychnin-Injectionen (bis zu 0,0075) vorübergehend gebessert: jedoch erlag Patient schliesslich unter allgemeinem Marasmus und einer hinzutretenden, croupös-diphtheritischen Affection der Harnwege.

Versuchsweise habe ich die Strychnin-Injectionen ferner angewandt in zwei Fällen von Parese der unteren Extremitäten in Folge von Malum Pottii und in mehreren Fällen von Ataxie locomotrice jedoch ohne irgend welche nennenswerthen Ergebnisse. Nicht

besseren Erfolg hatte ich in Fällen von Paraparese durch chronische Myelitis und Sclerose.

Dagegen berichtete neuerdings Acker einen Fall von completer Paraplegie der unteren Körperhälfte, mit Lähmung von Blase und Rectum, der durch Strychnin-Injectionen geheilt wurde. Auch bei diphtherischer Lähmung erzielte derselbe Autor günstige Resultate.

Progressive Muskelatrophie.

Bei dieser Krankheit empfiehlt Zülzer die Strychnin-Injectionen, um die Muskeln für Electricitäts-Einwirkungen empfänglicher zu machen. Ich halte es jedoch für sehr zweifelhaft, ob den Strychnin-Injectionen ein derartiger Einfluss unter physiologischen oder pathologischen Umständen zukommt. Ueberdies habe ich in zwei Fällen von progressiver Muskelatrophie, welche beide im Gebiete der Schultermuskeln (Deltoides, Supra- und Infraspinatus, Serratus ant. magnus) ihren Ausgangspunkt hatten und bei denen die electromuskuläre Contractilität noch zum Theil erhalten war, sowie auch bei der an den Interossei und dem Daumenballen beginnender Form der Erkrankung von der lange Zeit hindurch fortgesetzten Anwendung subcutaner Strychnin-Injectionen niemals einen Nutzen gesehen.

Essentielle Paralyse.

Bei der sogenannten essentiellen Paralyse der Kinder, wo bekanntlich schon Heine den Nux vomica-Präparaten zu innerem Gebrauche das Wort redete, habe ich neben der Electricität und Jodkalium auch Strychnin in kleinen Dosen (0,003—0,005) subcutan zur Unterstützung der Cur in Anwendung gezogen. Obwohl in den behandelten, frischen Fällen Heilung erzielt wurde, glaube ich doch auf das Strychnin bei diesem Resultate nur einen sehr geringen Werth legen zu dürfen, da auch durch die erst genannten Mittel ohne das Strychnin Heilungen in gleicher Zeit zu Stande kommen und in veralteten Fällen das letztere keinen Nutzen darbietet.

Cerebrale Lähmungen.

In Fällen von apoplectischer Hemiplegie (nach Haemorrhagia cerebri) zeigten sich mir die Strychnin-Injectionen ziemlich erfolglos. Dagegen führt Hunter drei durch Strychnin gebesserte Fälle von Hemiplegie an. In dem einen Falle bestand neben linkseitiger Hemi-

plegie gleichzeitig Blasenlähmung; nach 17 Injectionen von je 0,001 während dreier Monate verschwand die Blasenlähmung, und der Kranke konnte wieder mit Hülfe eines Stockes mehrere Meilen weit gehen.

Saemann berichtet einen Fall von allgemeinen Lähmungserscheinungen durch constitutionelle Lues, in welchem nach vergeblichem Gebrauche von Inunctionscur und Jodkalium die Strychnin-Injectionen eine wenigstens palliative Hülfe leisteten. Nach jeder Injection zeigte sich Abnahme des Schwindels, der Gang war sicherer, die Besserung jedoch nur von 48stündiger Dauer.

Wie aus der vorstehenden Uebersicht hervorgeht, sind die bisherigen Resultate der Strychnin-Injectionen bei Lähmungen im Ganzen nicht sehr ermuthigend und überdies von vielfachen Widersprüchen getrübt, so dass es zur Zeit kaum thunlich sein dürfte, aus dem vorliegenden Material feste Anhaltspunkte für die Indicationen der in Rede stehenden Behandlungsweise zu entnehmen. Am meisten vereinigen sich noch die Stimmen in dem Nutzen der subcutanen Strychnin-Application bei frisch entstandenen (peripherisch rheumatischen) Paralysen, und bei gewissen Zuständen verminderter motorischer Innervation der Blase und des Mastdarms (Enuresis, Ischurie durch Lähmung oder Schwäche der Detrusor, Prolapsus ani des kindlichen Alters). Widersprechend sind die Resultate bei Bleilähmungen, peripheren traumatischen Lähmungen, spinaler Paraplegie und Cerebrallähmung; überwiegend negativ nach den bisherigen Erfahrungen bei den coordinatorischen Beschäftigungsneurosen, bei progressiver Muskelatrophie, und bei Tabes dorsualis.

3. Krämpfe.

Wie oben erwähnt wurde, beobachtete Ruppaner gegen die nach Schussverletzung der Wirbelsäule auftretenden Krämpfe in den unteren Extremitäten von den Strychnin-Injectionenen sehr günstige Wirkung. Sander berichtet einen Fall von „essentiellem“ Gesichtskrampf, der unter derselben Behandlung geheilt wurde, nachdem u. A. auch Morphium und Atropin-Injectionen sich erfolglos gezeigt hatten.

Ein 30jähriges, kräftiges Dienstmädchen, das vor 5 Jahren eine Gehirnentzündung durchgemacht hatte, bekam ohne bekannte Ursache plötzlich Kopfweh, besonders über dem rechten Auge; am folgenden Tage Zuckungen in der rechten

Gesichtshälfte, anfangs alle ½ bis 1 Stunde, dann mit Pausen von nur wenigen Minuten, ohne Schmerz oder Sensibilitätsstörung, ½ – 3 Minuten dauernd; besonders in Oberlippe und Nasenflügel, weniger an den Augenlidern. Injectionen von Morphium und Atropin ohne Erfolg, vielmehr wurden die Krämpfe stärker und häufiger; rasch auf einander folgende Contractionen des rechten Sternocleidomastoideus und der Oberarmmuskeln, abwechselnd mit Trismus; das Sprechen und Schlucken, selbst in den freien Pausen, höchst beschwerlich. Eis und Blutentziehungen gleichfalls fruchtlos. — Injection von Strychnin (angeblich 0,03!) bewirkt, zum ersten Male seit 9 Tagen, eine längere Pause der Krämpfe, und nach Wiederholung der Injection am folgenden Tage völliges Verschwinden derselben.

Rossander will einen Fall von Schreibekrampf durch Strychnin-Injectionen und gleichzeitige Anwendung der Massage in 4 Wochen geheilt haben. (Hygiea 1873, pag. 397).

II. Neurosen des Empfindungsapparates.

Amblyopien und Amaurosen.

Frémineau publicirte einen Fall von Amaurose nach Typhus, der unter Anwendung von Strychnin-Injectionen vollkommen geheilt wurde.

Ein 16jähriger Mann wurde am dritten Tage eines typhösen Fiebers von Sehschwäche im linken Auge befallen, die nach 5 Tagen in Amaurose überging. In der Reconvalescenz vermochte er nicht Hell und Dunkel zu unterscheiden; Druckphaenomene bestanden nicht, die Pupille war weit und ohne Reaction, die ophthalmoskopische Untersuchung ergab ein negatives Resultat; rechtes Auge und Gehirnfunctionen normal. Im Laufe von 10 Tagen jeden zweiten Tag, also im Ganzen 5 Injectionen von Strychn. sulf. in der linken Stirnhälfte. Nach der zweiten Injection konnte Patient Gegenstände erkennen; doch erschienen sie ihm noch so entfernt und klein, als wenn er durch einen umgekehrten Operngucker sähe. Zugleich stellte sich Diplopie ein. Nach der dritten und vierten Einspritzung verschwand diese Anomalie, und nach der fünften war das Sehvermögen wie rechts, die Pupille von normaler Grösse und Reaction.

Ein Seitenstück hierzu in Bezug auf den therapeutischen Effect liefern die Beobachtungen von Saemann und Spaeth.

(Fall von Saemann). Ein 80jähriger Kaufmann, der ausser wiederholtem profusen Nasenbluten sich einer vollkommenen Gesundheit erfreute, war am 11. Juni d. J. plötzlich erblindet. (Die Augen früher gesund; Hypermetropie ⅛). Die Pupillen wurden durch Atropin wenig erweitert; die ophthalmoskopische Untersuchung lieferte ein negatives Resultat. Venäsection, Blutegel u. s. w. bewirkten keine Veränderung. Am 18. Juni Injection von 0,015 Strychnin in der Gegend des linken N. supraorbitalis. Nach kaum 2 Monaten erkannte Patient (der bis dahin nicht einmal Lichtperception gehabt hatte) den Kirchthurm, die grünen Bäume, sah die Blätter an denselben sich bewegen und zählte Finger, vermochte jedoch kleinere

Gegenstände nicht zu erkennen. — Am folgenden Tage wieder Abnahme der Sehkraft. Neue Injection (von 0,002) mit gleichem Erfolge. Seitdem täglich bis zum 25. Juni 0,002 — am 27. und 29. Juni, 1., 3., 5. und 7. Juli 0,0025 — am 11., 14., 18. und 23. Juli 0,002. — Die Wirkung war eine stetig progressive Steigerung des Sehvermögens. Am 3. Juli konnte Patient, wenn auch mühsam, No. 13 der Jäger'schen Schriftproben erkennen; nach der letzten Injection las er No. 2 mühsam, No. 4 bequemer. — Jede anderweitige Medication wurde vermieden.

(Fall von Spaeth). Sophie B., 22 Jahre alt, ausser häufigen Migraineanfällen gesund: linksseitige Amblyopie mit periodischem divergirendem Schielen; Sehvermögen für Nähe und Ferne 1/2. Diagnose: unvollständige functionelle Paralyse der Netzhaut ohne nachweisbare anatomische Veränderung. Seit mehreren Monaten Derivantien, Heurteloup, Laxanzen, Fussbäder etc. ohne allen Erfolg. Nach drei Strychnin-Injectionen (am 15. December) wesentliche Besserung des Sehvermögens, so dass die Kranke in der Ferne um einen Fuss weiter deutlich sieht und in der Nähe fast doppelt so kleine Schrift liest als früher. Am 24. December, nach 6 weiteren Injectionen, ist das Sehvermögen nahezu wiederhergestellt. Am 5. Januar wird Patientin völlig geheilt entlassen.

Veranlasst durch die vorstehenden Fälle, wandte ich auf der Bardeleben'schen Clinik die Strychnin-Injectionen in einem Falle frisch entstandener durch Periostitis in der Orbita bedingter Amaurose (venöse Hyperämie des Sehnerven mit Neuritis und beginnender Druck-Excavation) längere Zeit an, — jedoch mit gänzlich negativem Resultate.

Eine grössere Ausdehnung und präcisere Indicationen erlangte die Anwendung subcutaner Strychnin-Injectionen bei Amblyopien und Amaurosen durch die Beobachtungen von Nagel, dessen (1871 publicirte) Erfahrungen sich zunächst auf 21 Fälle sehr verschiedenen Ursprungs bezogen. Die günstigsten Erfolge lieferten die verschiedenen Formen der Amblyopien und Amaurose ohne ophthalmoscopischen Befund. Selbst bei hyperämischen Zuständen zeigte sich das Mittel wirksam; so bei Myopie und Hyperopie nach Ueberanstrengung, bei Potatoren; ferner bei Torpor der Netzhaut, Anaesthesia retinae; bei plötzlichen Erblindungen ohne Befund mit wahrscheinlich zu Grunde liegender retrobulbärer Neuritis; bei den meist transitorischen Erblindungen nach Typhus und Masern, wenn die Affection nicht (wie gewöhnlich) zurückgeht; bei traumatischen Amblyopien, und vor Allem bei Amblyopia ex anopsia, selbst in hochgradigen Fällen, wo Uebungen keinen Nutzen mehr brachten. Dagegen zeigte das Verfahren sich bei bedeutenden materiellen Veränderungen des Opticus und der Retina weit weniger wirksam. Bei Neuritis opt. blieb der Erfolg meist ganz aus, doch wurden in einigen rückgängigen Fällen geringe Besserungen erzielt; ferner zuweilen sehr günstige Erfolge bei geringen ophthalmoskopischen Veränderungen, wo eine retrobulbäre Neuritis angenommen wurde.

Bei progressiver Sehnervenatrophie kamen in nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen Besserungen häufig vor, waren aber meist nicht sehr bedeutend, und gingen oft in kurzer Zeit wieder verloren. Doch wurde einige Male ein dauernder Stillstand von mehreren Jahren, sogar Rückbildung einer weisslichen Verfärbung der Pupille beobachtet. — Die Injectionen wurden immer an der Schläfe angewandt (0,001 bis 0,003 Strychn. nitr. pro dosi); der günstige Erfolg trat fast immer in der ersten Stunde nachher ein.

Nagel berichtet ausserdem über einen Fall von Schussverletzung des linken Auges, durch eine neben dem äusseren Gehörgang eingedrungene Flintenkugel, die ausser Taubheit des linken Ohres hochgradige Amblyopie beiderseits, namentlich links (in Folge von Erschütterung des Bulbus?) zur Folge hatte. Es wurden in 10 Tagen 8 Injectionen von 0,002 bis 0,003 Strychn. nitr. in der linken Supraorbitalgegend gemacht, und Herstellung des Sehvermögens — besonders auf dem rechten Auge — erzielt. Irgend welche gefährlichen Erscheinungen traten unter der Behandlung nicht ein.

Die Nagel'schen Publicationen veranlassten zahlreiche Ophthalmologen zu einer Prüfung des vorgeschlagenen Verfahrens bei verschiedenen Formen von Amblyopien und Amaurosen (Horner, Hippel, Cohn, Becker, Werner, Ewers, Just, Hirschler, von Oettinger, Woinow, Rossander, Talko, Gori, Higgens, Duguid, Pinching, Jaykar, Bull, Chisolm und Andere). Die Literatur des Gegenstandes ist daher bereits eine so umfangreiche geworden, dass ein Eingehen auf die Details unmöglich erscheint. Im Allgemeinen ergaben sich, übereinstimmend mit der Angabe von Nagel, die besten Erfolge bei Amblyopien ohne ophthalmoscopischen Befund. Horner fand die Strychnin-Injectionen wirksam bei Anästhesien der Netzhaut: bei Hysterie, nervösen Kindern, Traumen, anämischen und ischämischen Erblindungen, wo wahrscheinlich die von S. Mayer constatirte Wirkung des Strychnins auf das vasomotorische Centrum als erklärendes Moment in Betracht kommt. Woinow und Chisolm sahen gute Wirkung bei Hemeralopie; Woinow sowie Higgens auch bei Abusus durch Alcohol und Tabak: Cohn bei Amblyopien ohne Befund, besonders mit Hyperopie aus Nichtgebrauch eines schielenden Auges, bei Scotoma centrale, bei specifischer Sehnervenentzündung (als Nachkur); Werner in einem Falle von Amaurose durch Schussverletzung.

Beim Vorhandensein materieller Veränderungen der Netzhaut und des Sehnerven waren die Erfolge meist weniger günstig, oft jedoch wurden auch hier gute Resultate erzielt. So in einem von O. Becker beobachteten Falle, der unter dem Bilde einer Embolie

der Art. centralis ret. verlief; ferner von Chisolm und Woinow bei Chorioiditis mit secundärer Sehnervenatrophie; von Bull bei Atrophie neuritischen Ursprungs, ebenso von Gori, Pinching, Jaykar; bei Atrophie nach vorausgegangenen Blutverlusten von Horner. Der Letztere erzielte auch wenigstens temporären Stillstand bei progressiver grauer Degeneration des Sehnerven, ebenso zuweilen Cohn und Chisolm.

Minder günstig äussern sich u. A. Ewer und Hirschler. Jener erzielte unter einer „grössern Anzahl" von Fällen nur einmal einen Erfolg; dieser constatirte bei Amblyopien mit Gesichtsfelddefect höchstens vorübergehende geringe Hebung der Sehschärfe oder Schwankungen des Gesichtsfeldes, und fand bei Amblyopie ex anopsia ganz heterogene Verfahren (Convexgläsercur) ebenso wirksam.

Meine eigenen Versuche beziehen sich nur auf zwei Fälle von hysterischer Amaurose und mehrere Fälle von beginnender Amblyopie bei Tabikern ohne ophthalmoscopischen Befund. In den ersteren Fällen zeigte sich das Verfahren wirkungslos; bei den tabischen Amblyopien konnte dagegen mehrfach eine vorübergehende, ein- bis mehrstündige Besserung der Sehschärfe nach jeder Injection constatirt werden — wie eine solche auch durch bestimmte Galvanisationsweisen (z. B. durch Galvanisation am proc. mastoides) in derartigen Fällen zuweilen erreicht wurde.

Cutane Anästhesien.

In einem Falle von totaler halbseitiger Anästhesie einer Hysterischen (mit gleichzeitiger Betheiligung sämmtlicher Sinnesnerven) wurden von mir subcutane Strychnin-Injectionen einige Zeit ohne merklichen Erfolg angewandt.

Jaykar berichtet einen Fall, in welchem nach Fractur der Tibia eine Anästhesie des Fussrückens und der Planta zurückblieb, die durch 4 Strychnin-Injectionen (jedesmal 0,002 am Fussrücken) zum Verschwinden gebracht wurde. Jaykar nimmt an, dass die Anästhesie durch Druck der Fragmente auf den N. tibialis entstanden war, und das Strychnin die Erregbarkeit des verletzten Nerven wiederherstellte.

Neuralgien und Hyperästhesien.

Pletzer, der (wie schon oben erwähnt wurde) die excentrischen ischiadischen Schmerzen bei beginnender Tabes durch Strychnin-Injectionen bekämpfte, fand dieselben auch bei rheumatischer Ischias

sehr nützlich. In einem seit Wochen bestehenden Falle erfolgte in 14 Tagen (unter täglicher Injection von 0,003) — in einem andern, nach 7 bis 8maliger Injection Heilung.

Bei Hyperaesthesia retinae fand Nagel die Strychnin-Injectionen in leichteren Fällen erfolgreich.

Krankheiten der Respirations- und Digestions-Organe.

In einem Falle von Emphysema pulmonum wandte Lorent die Strychnin-Injectionen ohne jeden Effect an.

Bei Cholera sah Guttmann von Strychnin-Injectionen (0,005; halbstündlich, dreimal wiederholt) nicht die geringste Wirkung auf die allgemeinen Erscheinungen; auch die specifische Wirkung des Miftels trat nicht ein.

Toxonosen.

Lewinstein hat kürzlich einen Fall von Chloralvergiftung publicirt, der durch drei Strychnin-Injectionen (0,003—0,002 pro dosi) geheilt wurde (Vierteljahresschr. f. ger. Med. XX. H. 2).

Siebenzehntes Capitel.

Curare.

Die von Claude Bernard, Kölliker, Haber, Kühne, Bidder und Anderen studirten physiologischen Wirkungen des Curare sind allgemein bekannt. Der lähmende Einfluss, den diese Substanz auf die peripherischen Endigungen der motorischen Nerven primär ausübt, begründete die Versuche ihrer Anwendung bei gewissen convulsivischen Neurosen, namentlich Tetanus. Da schon Bernard constatirt hatte, dass Curare bei Thieren vom Magen aus nur sehr schwer und langsam resorbirt wird (— gleiches gilt, nach neueren Versuchen, auch vom Curarin —) und da die Erfahrung auch beim Menschen dasselbe lehrte, so wurde das Mittel anfangs meist endermatisch oder in Form von Umschlägen auf bestehende Wunden u. s. w. angewandt: seit der zunehmenden Verbreitung der Injectionen sind aber auch zahlreiche Versuche mit hypodermatischer Application wässeriger

(oder auch alcoholischer) Curarelösung,*) gemacht worden. Moroni und dell' Acqua behaupten nach ihren Versuchen, dass Curare in dieser Form angewandt keine cumulative Wirkung ausübe. Es ist leicht, diesen für die Therapie höchst wichtigen Umstand aus der bereits früher erörterten Thatsache zu erklären, das subcutan injicirte Substanzen rascher aus dem Körper eliminirt werden, als diejenigen, welche auf langsamerem Wege (vom Magen aus) in den Kreislauf gelangen.

Ein wesentliches Hinderniss für die allgemeinere Anwendung des Curare war bisher die Schwierigkeit, ein reines und unverfälschtes Präparat von gleichmässiger und zuverlässiger Wirkung zu erhalten. Bei einem Falle von Tetanus, wo es sich darum handelt, durch momentanes Eingreifen einer Indicatio vitalis zu genügen, kann der Practiker sich nicht darauf einlassen, erst durch Thierexperimente (wie z. B. Jousset verlangt) die mehr oder minder intensive Wirkung des Präparats und die demgemäss ohne Nachtheil für den Patienten zu verabreichende Dosis vorher zu bestimmen. Bei einem Gifte aber, welches in so hohem Grade lähmend auf das Nervensystem und selbst auf die vitalen Nervencentra direct einwirkt, ist die grösste Vorsicht in dieser Beziehung gewiss dringend geboten. Diese durchaus gerechtfertigten Bedenken werden schwinden, wenn es gelingt, der Anwendung des Curare allgemein das von Preyer 1865 aus demselben in crystallisirter Form dargestellte wirksame Alcaloid (Curarin) zu substituiren. Der allerdings noch sehr hohe Preis kann bei der relativen Seltenheit des Gebrauches wohl kein Hinderniss abgeben. Das Curarin ist im Wasser gut löslich; man kann daher rein wässerige Lösungen desselben (ungefähr im Verhältnisse von 1 : 50) benutzen. Zur therapeutischen Anwendung empfehlen sich, nach Preyer, die Salze des Curarin, besonders das schwefelsaure, wobei zu berücksichtigen ist, dass dieselben das Curare etwa um das zwanzigfache an Wirkung übertreffen. Bisher sind hypodermatische Injectionen mit Curarin nur ausnahmsweise (von Busch und Beigel) gemacht worden, woran wohl die geringe Verbreitung des Präparates schuld ist; ich konnte dasselbe z. B. in keiner der berliner Apotheken, an welche ich mich desshalb wandte, vorräthig erhalten.

Eine bestimmte Dosis für Curare lässt sich kaum angeben, da dieselbe je nach der Güte des Präparats den grössten Differenzen unter-

*) M. Rosenthal empfiehlt, gut verriebenes Curare unter vorsichtigem Erhitzen in Glycerin zu lösen (1 : 60). Die so erhaltene tiefbraune Lösung ist klar und bleibt bei längerem Stehen unverändert.

liegt; die von den verschiedenen Autoren injicirte Einzeldosis schwankte zwischen 0,001—0,004 (Vulpian und Andere) bis zu 0,06 (Gherini, Beigel), und selbst 0,126 (Cornaz). Vom Curarin injicirte Beigel 0,005—0,013, ohne dass toxische Erscheinungen eintraten. (Hinsichtlich der letzteren vgl. unten den Fall von Spencer Wells und andere).

Traumatischer Tetanus.

Vella benutzte zuerst (während des italienischen Feldzuges 1859 bei einem in der Schlacht von Magenta Verwundeten) das Curare zur Behandlung des Tetanus, und zwar endermatisch als Verbandwasser auf die Wunde, mit vollständigem Erfolge. Sevell (am Collége vétérinaire) bestätigte die Wirksamkeit des Mittels an vom Tetanus befallenen Pferden und Eseln, denen er dasselbe durch Inoculation (Einstechen mit Gift getränkter Pfeile in der Schultergegend) beibrachte. Gosselin (1860) sah von der endermatischen Anwendung in einem Falle keinen Erfolg; auch ein von Desormeaux behandelter Fall endete tödtlich. Dagegen wurde Heilung beobachtet in einem Falle von Chassaignac, André und Tahére (vergl. den Bericht von Giraud-Teulon in der gaz. med. 1859, 41), wo das Mittel innerlich und zugleich als Verbandwasser auf die Wundfläche applicirt wurde. Letztere Anwendung empfahlen auch Brown-Séquard, Demme und Skey. Auch das Verfahren mit dem Mayor'schen Hammer wurde benutzt, u. A. von Richard und Demme.

Die hypodermatische Injection wurde zuerst von Vulpian und Manec in einem gemeinschaftlich behandelten Falle in Anwendung gezogen.

Ein 39jähriger Kranker im hôp. de la Charité wurde in Folge einer Fractur der Scapula und des Vorderarms — durch Sturz aus dem Wagen — in der Nacht vom 9. zum 10. September 1859 vom Tetanus befallen. Am 10. September schritten die genannten Aerzte zur Application des Curare und zwar zunächst, indem sie dasselbe in kleine Lanzettwunden am linken Arm und Thorax wiederholt tropfenweise einführten. (2 h 45′ 2 Tropfen, von denen jeder 0,0005 in wässeriger Lösung enthielt; 2 h 55′ 2 Tropfen derselben Lösung; 3 h 15′ 1 Tropfen; 3½ h ebenso). Um 3 h 40· Einlegen eines kleinen Kügelchens von Curare (0,025) in die Armwunde; 4 h 55′ gleiche Dosis in der Thoraxwunde. Alle diese Versuche führten zu keinem Resultate; im Gegentheil wurden die Anfälle häufiger und stärker. — Um 5 h 12′ subcutane Injection von 5 Tropfen einer Lösung von 0,20 in 1 Grm. Wasser in der rechten Supraclaviculargegend; um 6 h 53′ gleiche Dosis links. Keine Besserung, Opisthotonus immer heftiger, die Anfälle fort und fort häufiger. Um 8 Uhr neue Injection; beständige Steigerung der Krämpfe bis zum Tode des Kranken, der um 10¼ Uhr erfolgt. — Im Ganzen hatte man von 2¾ bis 8 Uhr 0,27 Curare gegeben, die freilich höchst wahrscheinlich nur zum Theile absorbirt waren. Durch sogleich angestellte Versuche an Hunden überzeugte sich Vulpian von der Wirksamkeit des Präparates, doch hält Jousset die Dosen für zu niedrig gegriffen, indem die höchste auf einmal injicirte Dosis in dem Vulpian'schen Falle 0,04 betrug — während 0,05 desselben Curare einen Hund von 51 Pfd.

Gewicht erst in 30 Minuten tödteten. Man weiss aber, wie wenig derartige von vergleichenden Gewichtsbestimmungen hergeleitete Dosirungen für die Anwendung beim Menschen und zumal für den therapeutischen Gebrauch unter pathologischen Verhältnissen von Werth sind.

Weitere Anwendungen der hypodermatischen Injection des Curare bei Tetanus traumaticus wurden von Follin, Gintrac, Cornaz und Richard vorgenommen. Alle diese Fälle endeten tödtlich. Follin injicirte im Ganzen 50 Ctgrm.; Gintrac, der aber das Mittel zugleich innerlich gab, auf 8 Injectionen 8 Ctgrm. am ersten, 12 Ctgrm. am zweiten, 18 Ctgrm. am dritten, 5, 15 und 20 Ctrgrm. am siebenten, achten und neunten Tage; Cornaz 0,003 bis 0,12 alle 15 bis 20 Minuten, zusammen 0,36.

In einem von Richard und Liouville im hôpital Cochin behandelten Falle wo es sich um eine Verletzung des Unterschenkels und der Planta pedis durch eine Wagendeichsel handelte, zeigte das Curare — zuerst mit dem Mayor'schen Hammer, dann in Form subcutaner Injectionen (zu 0,021—0,07) wiederholt applicirt — vorübergehend eine sehr günstige Wirkung, indem jedesmal nach der Administration desselben die tetanische Muskelspannung für einige Zeit nachliess, der Kranke die Kiefer von einander bewegen und Nahrung zu sich nehmen konnte. Nachdem von 4h 10′—10h 27′ 8 Injectionen von im Ganzen 0,389 ausgeführt waren, traten gegen 11 Uhr unter allgemeiner Muskelerschlaffung sehr bedrohliche asphyctische Erscheinungen auf, die durch längere Unterhaltung der künstlichen Respiration beschwichtigt wurden. Am zweiten Tage darauf wurden neue Curare-Injectionen gemacht, wieder mit jedesmaligem Effect, der aber sehr bald wieder verschwand, und es erfolgte schliesslich der Tod. Die Autopsie wies Erscheinungen einer purulenten Infection nach.

In einem bald nach den ersten Versuchen mit Curare bei Tetanus gehaltenen Vortrage macht Broca gegen die äussere (endermatische oder hypodermatische) Anwendungsweise geltend, dass die hierbei stattfindende beschleunigte Resorption und Elimination gerade für die Tetanusbehandlung ein ungünstiges Moment sei, indem die daraus resultirende, nur vorübergehende Wirkung eine zeitweise Erneuerung der Application erforderlich mache. In welchen Intervallen soll dies geschehen? Nimmt man zu lange, so droht Weiterentwickelung des Tetanus; zu kurze, so ist Intoxication zu fürchten. Es ist besser, eine so eingreifend wirkende Substanz in der Art zu appliciren, wobei sie langsam, aber continuirlich wirkt, falls man damit dasselbe zu erreichen im Stande ist (?). Nur drohende Asphyxie könnte

eine schneller wirkende Administration rechtfertigen. Broca zieht daher die innere Anwendung vor; die Wirkung zeigt sich hier nach einer halben bis einer Stunde, und tritt allmälig ein, so dass man die Entwickelung überwachen und sie durch Brechmittel, künstliche Einfuhr von Nahrungsmitteln auch event. schmälern, die Paralyse der respiratorischen Muskeln aufhalten kann was bei äusserer Anwendung nicht möglich ist. — Später scheint Broca den hier ausgesprochenen Grundsätzen untreu geworden zu sein, da er in folgendem Falle von traumatischem Tetanus das Curare ebenfalls subcutan applicirte:

Ein 43jähriger Mann wurde am 9. März 1862 übergefahren und erlitt dabei schwere Verletzungen am Ober- und Unterschenkel, die fortschreitende Gangrän herbeiführten. Bei der Aufnahme am 24. März war dieselbe bis 10 Ctm. unterhalb des Knies gestiegen; am Oberschenkel ein spontan aufgebrochener Abscess. Am 26. März Amputation im Todten (!); die Gangrän schritt noch 1½ Ctm. weiter, stand aber am 28. März still. Am 3. April Krampf des Unterkiefers, Schmerz in der Schläfengegend; am folgenden Tage ausgebildeter Trismus, Somnolenz abwechselnd mit convulsivischen Zuckungen im Kiefer und Nacken, wogegen innerlich Curare (40 Ctgrm.) in Anwendung gebracht wurde. Am 5. April links Opisthotonus und Pleurotonus, Dysphagie und intermittirende Convulsionen. Injection einer Curare-Lösung (1 : 10) zweistündlich, anfangs 15, später bis zu 30 Tropfen, im Ganzen neunmal wiederholt, blieb ohne Erfolg. Seit Mittag des 6. April das Schlingen unmöglich, am Abend Respirationsbeschwerden, nach Mitternacht eine Minute lang Scheintod; Herstellung durch künstliche Respiration; nach drei ähnlichen, immer stärkeren Krisen Tod am 7. April Morgens. Die Section ergab bedeutende Congestion im Rückenmark und einen Erweichungsheerd in den hinteren Strängen der Nackengegend von ungefähr 2½ Ctm. Ausdehnung.

B. v. Langenbeck hat das Curare ohne Erfolg angewandt in einem Falle von Comminutiv-Fractur mit Verwundung der Weichtheile, zu welcher sich nach mehreren Tagen Trismus und Tetanus gesellte. Es wurde eine subcutane Injection mit einer alcoholischen Lösung von 3 Mgrm. an der inneren Seite des Halses gemacht. Die Spannung im Sternocleidomastoides und Masseter schien etwas nachzulassen, worauf bald nachher das dreifache Quantum an der anderen Seite des Halses injicirt wurde, und auch hier liess in den gleichen Muskeln des Halses die Spannung sichtlich nach. Bald steigerte sich indess der Krampf wieder, besonders in den Gesichtsmuskeln, worauf eine Injection gegen den dritten Ast des Trigeminus geführt wurde, den man von dort aus, wo der Arcus zygomaticus mit dem Processus sich verbindet, leicht erreicht. Sofort hörte die Muskelspannung in den gesammten Muskeln der linken Gesichtshälfte auf, allein der Tetanus dauerte fort. Darauf wurden zwei Injectionen, jede von 9 Mgrm, in die Kniekehle, jedoch ohne alle Wirkung gemacht, und eine Stunde später noch 6 Mgrm. an verschiedenen Körperstellen ebenso erfolglos injicirt. Hierauf wurden grosse Dosen Opium während der folgenden Nacht verabreicht; allein Tags darauf zeigte sich der Tetanus nur noch heftiger. Dann wurden Chloroform-Inhalationen, von denen Langenbeck schon im Jahre 1849 gute Erfolge gesehen, in entsprechenden Intervallen bis zum Tode angewendet, der am nächsten Tage eintrat. Die Section ergab eine Erweichung des eingeklemmt gewesenen Nerv. tibial. postic., der zugleich Blut-

extravasato zeigte und gelbgrau aussah. Dieser Zustand liess sich bis in den N. popliteus verfolgen, und auch im N. ischiadicus fandon sich Blutextravasate, die man indess auch der Verletzung zuschreiben konnte. Weder im Rückonmark noch irgend sonst bemerkenswerthe Veränderungen.

Einen ausschliesslich durch Curare-Injectionen geheilten Fall von traumatischem Tetanus berichtet Gherini:

Ein 25jähriger Mann bekam in Folge einer gequetschten Wunde an der rechten Daumenphalanx nach 16 Tagen Tetanus, und wurde nach weiteren 5 Tagen ins Hospital anfgenommen. Trismus und sehr starker Opisthotonus, zeitweise schmerzhafte Zuckungen in Nacken- und Rückenmuskeln, Verstopfung, Harnverhaltung; Puls weich, beschleunigt. Es wurden 0,12 Curare in 7,5 Aq. dest. gelöst, und diese Quantität binnen 20 Stunden subcutan injicirt. Schon 3 bis 4 Minuten nach der ersten Injection trat Erleichterung ein, die Muskelcontraction liess nach und der Puls sank; die Wirkung war jedoch nur eine vorübergehende und die Injectionen mussten deshalb wiederholt werden. Bisweilen wurden dieselben in das Gewebe eines Muskels direct vorgenommen. Nach und nach wurden Dosis und Zahl der Injectionen so gesteigert, dass zuletzt 0,06 pro dosi und im Laufe von 20 Stunden 0,36 verbraucht wurden. Im Ganzen wurden 2,8 Curare, in 60 Wasser gelöst, auf 92 Injectionen (60 einfache, 32 doppelte und dreifache) im Laufe von 12 Tagen und 2 Stunden verbraucht. Ausserdem erhielt Patient nichts als zweimal Abführmittel, zum Getränk eine antiphlogistische Mixtur oder Limonade, Fleischbrühe und Brodsuppen. Die Wunde wurde anfangs mit Salben und Kataplasmen, später mit Charpie, die mit Curarelösung von gleicher Concentration, wie die obige, getränkt war und mehrmals täglich erneuert wurde, behandelt; sie heilte rasch und war stets schmerzlos. Als Stichpunkte wurden die verschiedensten Stellen gewählt; die Operation selbst war ohne erhebliche Schmerzen und hinterliess nur eine mässige Röthung, niemals Eiterung. Die während des Gebrauchs beobachteten Erscheinungen waren: profuse Schweisse, reichliche Urinsecretion, leichter, erquickender Schlaf, lebhaftes Hunger- und Durstgefühl.

Gherini knüpft an diesen Fall unter Anderem folgende Bemerkungen: 1) Die Wirkung der Curare-Injectionen ist eine sehr schnelle; die Symptome treten schon 3—4 Minuten nach der Injection auf. 2) Sie ist gewöhnlich eine vorübergehende, und dauert selten über eine halbe Stunde. 3) Der Ort der Injection ist im Ganzen gleichgiltig; direkt in das Gewebe eines Muskels gebracht, erschlafft dieser schneller und andauernder. 4) Es ist rathsam, die Injection nicht früher zu erneuern, als bis die Wirkung der vorhergehenden aufgehört hat, was mit Sicherheit nach zwei Stunden, selbst nach einer Stunde der Fall ist. 5) Obgleich die Wirkung des Curare nur eine so vorübergehende ist, so bewirkt dasselbe doch Besserung und Heilung. —

Polli bezeichnet die innere Anwendung des Curare als gefährlich; hauptsächlich zu empfehlen sei die Injection oder Inoculation, und zwar in das Muskelgewebe selbst. —

Spitzer berichtet über einen Fall von Tetanus traumaticus, der auf Schuh's Abtheilung mit Curare erfolglos behandelt wurde. Es betraf eine Zerschmetterung der linken Hand durch Zerspringen eines Gewehrs. Nach 7 Tagen Trismus, Steifheit in den Brust- und Nackenmuskeln; Opium ohne Erfolg, Curare (0,06 in Alcohol gtt. 140 gelöst, tropfenweise in steigender Quantität subcutan injicirt) bewirkte nach Verbrauch von 0,18 Nachlass der Schmerzen und des Trismus. Der Tod erfolgte jedoch unter Opisthotonus und allgemeinen Krämpfen am zehnten Tage.

Neudörfer empfiehlt Curare-Injectionen (0,0012—0,0015) bei traumatischem Tetanus, ohne übrigens Beweise für ihre Wirksamkeit anzuführen.

Demme wandte in einem der drei auf der Berner Clinik mit Curare behandelten Tetanus-Fälle (in Folge von Fussverletzung) das Mittel auch subcutan an, und zwar 10 Tropfen einer Lösung von 0,12 in 200 Tropfen Wasser, im Verlaufe des N. cruralis. Fünf Minuten nach der Injection folgte ein ungemein heftiger, allgemeiner Opisthotonusanfall mit suffocatorischer Oppression. Da man mit dem Erfolge der subcutanen Injection nicht zufrieden sein konnte, wurde zu anderen Applicationsweisen — namentlich mit dem heissen Hammer von Mayor — übergegangen. Der Fall verlief glücklich. —

Einen ferneren Heilungsfall mit hypodermatischer und endermatischer Curare-Application hat Lochner beschrieben.

Der Tetanus entwickelte sich bei einem bisher gesunden Manne aus einer kleinen Fingerverletzung (oder in Folge von Erkältung). Die Muskeln waren bretthart; das Sensorium frei; starke Transpiration. Die erste Injection von 13 Tropfen einer Lösung von 0,06 in gutt. 60 am Oberschenkel hatte keine merkliche Wirkung. Nach Wiederholung derselben Dosis schien die Steifheit der Muskeln etwas abzunehmen. Abends waren die Muskeln der Beine ganz schlaff, ihre Bewegung nur schwer möglich; Bauchmuskeln hart, Sprache stossweise durch die Zähne gepresst, Respiration mühsam. Es war also theilweise Curare-Wirkung eingetreten, die Beine gelähmt, auch die Athemmuskeln hatten etwas gelitten. Am folgenden Tage derselbe Zustand. Es wurde nun auf eine am Bauch erzeugte Excoriation ein mit 10 Tropfen Curarelösung befeuchtetes Läppchen gelegt. Schon nach wenigen Minuten waren die Muskeln weicher. Wiederholung der Application ohne merklichen Erfolg; indessen besserte sich der Zustand stetig und es trat Heilung ein. Lochner schreibt letztere dem Curare zu und macht ausserdem darauf aufmerksam, dass in der Wirkung desselben auf die Athemmuskeln eine Gefahr drohe und man daher immer auf die künstliche Unterhaltung der Respiration gefasst sein müsse.

Besonderes Interesse durch die beobachteten Intoxications-Erscheinungen erweckt ein (günstig abgelaufener) Fall von Spencer Wells, wo der Tetanus im Gefolge einer Ovariotomie auftrat.

Die Erscheinungen zeigten sich bei einer 41jährigen Frau am 14 Tage nach der Operation. Behandlung anfangs mit Belladonna-Liniment und Abführmitteln; erst nach 4 Tagen erhielt Spencer Wells Curare und brachte dasselbe zunächst als Verbandwasser (2 Grm. einer Lösung von 10 Ctgrm. in 30 Grm. Wasser) auf die noch frische Wunde des Stiels. Da nach 3 Stunden wieder Convulsionen auftraten und die Symptome sich steigerten, wurden 20 Tropfen obiger Lösung — ca. 0,005 Curare — am Unterkiefer subcutan injicirt. Die Patientin fiel sofort wie todt um, das Gesicht wurde blass; Respiration und Herzschlag hörten auf, so dass der Zustand äusserst beunruhigend erschien; doch erholte sich die Kranke bald wieder und nahm etwas Branntwein zu sich, wiewohl nach einigen Minuten die Schlingbeschwerden in noch höherem Grade als je zuvor wieder eintraten. Es wurde nun weiterhin das Curare endermatisch (auf eine Vesicatorfläche im Nacken) applicirt. Am folgenden Tage war der Zustand gebessert; am fünften völlige Heilung.

Dieser Fall ist vor Allem beachtenswerth, weil er den Beweis liefert, dass das Curare schon in so kleiner Dosis, wie es hier injicirt wurde, eine blitzähnliche und im höchsten Grade erschreckende Wirkung hervorzubringen vermag. Freilich sucht Spencer Wells die in seinem Falle beobachteten Erscheinungen der rapiden Giftwirkung dadurch zu erklären, dass die Canule der Spritze in eine kleine Vene eingedrungen sei. Ohne, nach dem pag. 44 hierüber Bemerkten, diese Erklärung unbedingt zu acceptiren, glaube ich doch, dass schon die Möglichkeit eines derartigen Vorkommnisses zu sehr grosser Vorsicht in der Anwendung und Dosirung der Curare-Injectionen auffordern würde.

Einen Heilungsfall von traumatischen Tetanus durch Curare-Injectionen (auch Curarin) berichtet ferner Busch; einen eben solchen Monteverdi, der dabei im Ganzen 73 Injectionen — zusammen 1207 Tropfen einer Lösung von 1 : 10 — ausführte. Ein zweiter von Monteverdi beobachteter Fall verlief letal; wie Monteverdi meint, weil das Curare in zu kleinen Dosen gereicht wurde. — Sodann erwähnt Lawson Tait einen Fall von Curare-Behandlung des Tetanus, der letal endete; eine halbe Stunde nach Injection von 0,03 Curare trat ein heftiger convulsivischer Anfall ein, dem der Kranke erlag.

Im Ganzen ergiebt sich aus dem bisher vorliegenden casuistischen Material, dass das Curare in stärkerer (daher auch gefahrvollerer) Dosis hypodermatisch injicirt, in der Regel eine vorübergehende, von der Peripherie nach dem Centrum fortschreitende Muskelerschlaffung und Remission der tetanischen Anfälle herbeiführt. Der schliessliche Ausgang war ein günstiger in den Fällen von Gherini, Demme, Lochner, Spencer Wells, Busch, Monteverdi (1) — wobei jedoch zu bemerken ist, dass in mehreren dieser Fälle ausser

der subcutanen Injection auch andere Applicationsweisen des Curare zur Anwendung kamen. Die übrigen Fälle endeten letal, so dass auf eine Gesammtzahl von 15 mit Curare-Injection behandelten Fällen von traumatischem Tetanus 6 mit günstigem Verlaufe kommen. Es stimmt dieses Resultat ungefähr überein mit der älteren Statistik von Demme, der auf 22 mit Curare (in jeder Form) behandelte Fälle von Tetanus 8 Heilungen zählt. Schivardi berechnet ein weit besseres Resultat, nämlich auf 29 Fälle 14 Heilungen, 7 Besserungen, und nur 8 tödtliche Ausgänge! Indessen lässt sich wohl annehmen, dass manche Fälle, in denen das Ergebniss ein ungünstiges war, nicht publicirt wurden, und daher bei einer grösseren, minder dem Zufall ausgesetzten Statistik das Gesammtresultat vermuthlich ein weniger befriedigendes sein würde. Wir dürfen nicht vergessen, dass es unter der enormen Zahl beim Tetanus angewandter, zum Theil höchst irrationeller Mittel fast kein einziges giebt, welches nicht einzelne „Erfolge“, d. h. Genesungsfälle, aufzuweisen hätte, und bis jetzt also wenig Grund vorliegt, das Curare, weil es den Reiz der Neuheit und eine allerdings bestechende physiologische Basis für sich hat, als das souveraine Mittel in der Behandlung des Tetanus zu proclamiren.*)

Epilepsie.

Bei dieser Krankheit hat schon Thiercelin über endermatische Application des Curare zwei Beobachtungen veröffentlicht, in denen dasselbe die Zahl und Intensität der Anfälle wesentlich herabsetzte und so eine Besserung bewirkte, die nach dem Aussetzen des Mittels wieder verschwand. Auch Perini soll (nach Schivardi) in 4 Fällen von Epilepsie das Curare endermatisch, und zwar an den Stellen, von welchen die Aura ausging, mit glücklichem Erfolge angewandt haben. Versuche mit hypodermatischer Injection des Curare sind jedoch wohl zuerst von Benedikt angestellt worden, aus dessen erster, auf diesen Gegenstand bezüglicher Mittheilung ich Folgendes hervorhebe:

Bei einem jungen Manne, der an sog. petit mal litt (er rollte während des Anfalls die Augen nach oben und blieb starr stehen) und später einmal beim Vorlesen eines Schauerromans einen heftigen epileptischen Anfall bekam, injicirte Benedikt 0,004—0,006 Curare; die Anfälle setzten 2 Monate aus, worauf Benedikt den Patienten aus den Augen verlor.

*) Nach Moroni und dell'Acqua wäre die Sterblichkeit bei anderen Behandlungsweisen des Tetanus freilich grösser. Unter 21 im Ospedale maggiore von 1850 bis 1860 Behandelten genasen nur 4; doch sind diese Zahlen unstreitig zu klein, um einen genügenden Vergleich zu gestatten.

Ein 29jähriger Kaufmann litt an typischen Anfällen von Epilepsie. Die Curare-Injectionen bewirkten, dass statt der typischen Anfälle nur Schüttelfröste eintraten, die Mattigkeit zurückliessen. Nach dem Aussetzen der Injectionen fanden nur zwei Anfälle in 4 Monaten statt — ehedem vier.

Ein 18jähriger Kellner, ohne hereditäre Anlage, hatte seit zwei Jahren sehr häufige Anfälle, zuletzt fast täglich; zugleich Pyromanie; er wurde im Irrenhause (von dem Primararzt Dr. Joffe) behandelt. Durch die Injectionen wurden die Anfälle seltener, nur 2 im letzten Monat. Zu Intoxicationserscheinungen kam es niemals.

Ganz unwirksam zeigte sich das Curare bei gewissen Gattungen der Epilepsie, z. B. bei Epilepsia gyrans und in einem Falle, wo dieselbe in Folge traumatischer Schenkelverletzung auftrat. Dagegen wurde nach einer späteren Mittheilung von Benedikt in 5 Fällen dauernde Heilung erzielt: wobei die Beobachtungszeit sich von neun Monaten bis zu zwei Jahren erstreckte. Die Injectionen wurden am Halse gemacht, dreimal wöchentlich, 6—8 Wochen hinter einander. In einem Falle trat, fast noch während der Einspritzung, eine rasch vorübergehende Parese des M. rectus int. auf der Seite der Application ein; gleich darauf folgte ein Schüttelfrost. Letzteres Symptom wurde überhaupt oft beobachtet, und hat nach Benedikt eine doppelte Bedeutung: es ist einerseits als Injectionsphänomen, andererseits auch als vicariirend für den epileptischen Insult zu betrachten.

Diesen wenigstens partiellen Erfolgen gegenüber hat Mandt einen Fall bekannt gemacht, in welchem die Curare-Injectionen bei Epilepsie 4 Monate hindurch ohne jede Spur von Wirkung angewandt wurden. Es wurden bei der 22jährigen Patientin 10 Tropfen einer Lösung von 1 : 120 im ersten Monat jeden 2. Tag, seitdem täglich im Nacken oder an den Armen injicirt. An den Stichstellen entwickelten sich meist kleine, harte Knötchen. Zahl und Intensität der Anfälle blieben während der ganzen Behandlungszeit völlig unbeeinflusst. —

Auch M. Rosenthal wandte in 10 Fällen von Epilepsie Curare-Injectionen mit negativem Erfolge an (0,004—0,008; einen Tag um den anderen, $1\frac{1}{2}$—2 Monate). Einmal wurden nach Injection von 0,01 heftige toxische Erscheinungen beobachtet — Beigel injicirte bei einem Epileptiker, welcher auf 0,06 Curare entschiedene Curarewirkung zeigte, bis zu 0,013 Curarin erfolglos.

Tic convulsif. Blepharospasmus.

Gualla publicirte einen Fall von rechtsseitigem Gesichtskrampf in Folge von Erkältung, der mit Acupunctur, Extraction aller Back-

zähne, Cauterisation der Alveolen mit Ferrum candens längere Zeit vergeblich behandelt wurde, und den Temporalis, Masseter, Buccinator, Levator alae nasi labiique sup., Orbicularis palp. der rechten Seite, zuweilen auch die Nacken- und Rückenmuskeln einnahm, so dass er einem Opisthotonus glich. Nachdem durch Aetzkali in der Nähe der Art. glenoidea eine Wunde gemacht war, wurde dieselbe mit Curare-Umschlägen behandelt; ausserdem wurden auch kleine Quantitäten einer Lösung von 10 Ctgrm. auf 80 Grm. Wasser in die Musculatur der Wange direkt injicirt. Nach dreitägiger vergeblicher Anwendung wurde die Lösung auf das Doppelte und später auf das Vierfache verstärkt, und dadurch schliesslich völlige Heilung herbeigeführt.

Luciani soll in einem Falle von Blepharospasmus bei acuter catarrhalischer Conjunctivitis durch drei, unter die Haut des Augenlides und aussen vom Canthus externus gemachte Injectionen Heilung erzielt haben. Auch Benedikt erwähnt einen Fall von schmerzhaften Krämpfen des rechten unteren Augenlids, mit Lähmung der äusseren Augenmuskeln und Contractur der Antagonisten, der nach vergeblicher Anwendung der Electricität mit Curare-Injectionen geheilt wurde.

Anderweitige Krampfformen. (Hydrophobie, Chorea, Tremor etc.)

Bei Hydrophobie hat Gualla das Curare in 4 Fällen angewandt, die jedoch tödtlich endeten.

Bei Chorea injicirte Beigel das Curarin (zu 0,005) mit negativem Erfolge.

In einem Falle von clonischen Muskelkrämpfen, die auf einer Reizung des linken N. cruralis beruhten, wandte Hitzig u. A. auch subcutane Injectionen von 0,02 Curare (fünfmal in 14 Tagen) ohne Erfolg an. Nach der ersten Injection zeigte sich eine geringe Besserung. Nach der zweiten Injection traten lähmungsartige Schmerzen in der Wade und im Kreuze ein; nach der dritten kam ein, dem Kranken höchst unangenehmes Gefühl von Steifigkeit im Nacken hinzu. Diese Beschwerden persistirten, ohne dass die Zuckungen sich — abgesehen von jener ganz vorübergehenden Remission — irgend verminderten; wesshalb die Medication ausgesetzt wurde. Bromkalium zeigte später in diesem Falle eine günstigere Wirkung.

Guttmann berichtet aus der berliner Poliklinik einen Fall von Tremor mit irradiirten Krämpfen, in welchem Griesinger Curare-Injectionen (0,006) in längeren Zwischenräumen anwenden

liess. Eine Stunde nach der Curare-Injection waren die Krämpfe meistens bedeutend vermindert und blieben es für mehrere Tage und selbst länger. Eine neue Injection bei wieder eingetretener Verschlimmerung hatte denselben Effect; nur einmal vorsagte die Wirkung des Mittels. Morphium-Injectionen und trockene Schröpfköpfe längs der Wirbelsäule bewirkten später einen wesentlichen Nachlass aller Erscheinungen. — Ich habe in Fällen von einfachem Tremor wie auch von Paralysis agitans von Curare-Injectionen nur geringfügigen Nutzen (höchstens vorübergehenden Nachlass des Zitterns) beobachtet. — In einem Falle von saltatorischen Krämpfen fand Guttmann die Curare-Injectionen (zweimal wöchentlich, an den schmerzhaften Wirbeln, vorgenommen) ohne Einfluss. — In einem von mir längere Zeit behandelten Falle von statischem Krampf (der auch durch Druck auf die Dornfortsätze der unteren Hals- und oberen Brustwirbel zuweilen hervorgerufen werden konnte) waren Curare- wie auch Morphium-Injectionen von geringem Nutzen; Bromkalium bewirkt später erhebliche Besserung.

Strychnin-Vergiftung.

Verschiedene Autoren, namentlich Thibaud, Harley, Vella, Demme, Benedikt und Andere haben, auf Versuche gestützt, die Existenz eines Antagonismus zwischen Strychnin- und Curare-Wirkung behauptet. Das Vorhandensein eines derartigen Antagonismus ist dagegen ebenso oft, u. Andere von R. Richter, Moroni und dell' Acqua, Schroff jun., bestritten worden. Wie ich schon früher hervorhob, müssen wir für die practische Verwerthung dieser Versuche zweierlei bestimmt auseinanderhalten: einmal die physiologische (toxische) Wirkung auf den Organismus überhaupt und die vitalen Nerven-Apparate insbesondere — und sodann die antidotische Wirkung, die eine rein symptomatische sein kann, indem ein Mittel, ohne wirklich Antagonist eines anderen zu sein, doch gewisse, unmittelbar Gefahr drohende Symptome des letzteren unterdrückt und beseitigt. Wahrscheinlich giebt es gar keine Substanzen, deren Wirkung man schlechterdings als eine antagonistische in dem obigen Sinne bezeichnen könnte. Dagegen haben wir von dem Morphium gesehen, dass dasselbe symptomatisch der Belladonna-Vergiftung entgegenwirkt, und Aehnliches lässt sich vielleicht auch in Betreff des Curare bei Strychnin-Vergiftung behaupten. Hierfür spricht wenigstens eine Beobachtung von Burow jun. der einen Fall von intensiver Strychnin-Vergiftung mit Injectionen von Curare erfolgreich behandelte.

Ein 19jähriger Kollner nahm am Vormittag des 2. Juni Strychnin (etwa 0,09) um sich zu vergiften. Nach einer Stunde wurde er in heftigen Krämpfen liegend gefunden. Ein Brechmittel aus Ipec. und Tart. stib. konnte nur mühsam geschluckt werden und hatte erst nach verdoppelter Dosis Erfolg. — Der Kranke hatte freies Bewusstsein und verfiel in Pausen von ca. 3 Minuten in allgemeine tetanische Krämpfe mit völliger Geradostreckung des ganzen Körpers, starker Respirationsbehinderung und Erstickungsgefahr, die übrigens auch durch jedes Geräusch oder Berührung, Trinkversuche und namentlich durch die Würgbewegungen bei eintretender Wirkung des Brechmittels reflectorisch auftraten. Subcutane Injection von 0,015 Morphium hatte keinen Erfolg. — Von dem Pfeilgift, welches Prof. v. Wittich bei physiologischen Versuchen erprobt hatte, wurde eine Lösung von 0,06 in 10 Tropfen Wasser bereitet, und davon zuerst 3 Tropfen in der Magengegend injicirt. Da diese Dosis keinen Erfolg hatte, die Krämpfe und die Dyspnoe vielmehr zunahmen, so wurden nach 20 Minuten die noch übrigen 7 Tropfen auf einmal eingespritzt. Nunmehr nahmen die Anfälle an Intensität und Häufigkeit ab, die tetanische Streckung geschah minder heftig. Nach 2 Stunden nöthigte jedoch die wieder im Wachsen begriffene Heftigkeit der Paroxysmen zur Wiederholung der Injection, wobei 0,06 auf einmal eingespritzt wurde. Hierauf blieben die Krämpfe aus; der Kranke fühlte sich noch 4 bis 5 Tage sehr matt, hatte grosse Müdigkeit in der Muskulatur des ganzen Körpers und konnte nur mühsam essen. Nach Verlauf dieser Zeit wurde er völlig geheilt entlassen.

Ischias.

Bei Ischias wandte Petreni, ausser Morphium und Atropin, auch Curare-Injectionen mit günstigem Erfolge an.

Cholera.

Bei Cholera machte Isambert einige Versuche mit Curare-Injectionen; von der Marey'schen Theorie ausgehend, wonach ein Krampf der vasomotorischen Nerven bei der Cholera stattfinden soll, hoffte er durch die von Bernard nachgewiesene paralysirende Wirkung des Curare auf die Gefässmusculatur, sowie die diuretische und temperatursteigernde Wirkung (Voisin) einen günstigen Einfluss. Bei zwei Frauen, wo das Mittel in der algiden Periode zur Anwendung kam, wurde anscheinend nichts resorbirt; die Temperatur, von Stunde zu Stunde untersucht, zeigte keine Veränderung. Als nach zwei Tagen die Reaction eintrat, empfand die eine Kranke heftigen Schüttelfrost und Zähneklappern; die andere fühlte ihre Gliedmassen wie abgeschlagen und die Augenlider einen ganzen Tag lang sehr schwer — was Isambert einer verspäteten Absorption des Curare zuschreibt.

Achtzehntes Capitel.

Digitalin.

Präparat und Dosis. Zur subcutanen Injection hat v. Franque Tinct. Digitalis benutzt; andere Autoren, wie auch ich, haben Digitalin in Anwendung gezogen — und zwar wohl ausschliesslich bisher das sogenannte deutsche (nach der Methode von Walz dargestellte?) Präparat dieses Namens, dessen chemisches und pharmacentisches Verhalten bekannt ist. Mit dem Nativelle'schen Digitalin sind meines Wissens noch keine Versuche gemacht worden.

Pletzer und Lorent injicirten eine Lösung in Glycerin (nach Pletzer: 0,6 in Glycerini gtt. xx, Aq. dest. ad 7, 5; 0,36 = 0,003 Digitalin). Fronmüller findet diese Lösung zu reizend; er empfiehlt eine wässerige Solution, die aber vor dem Gebrauche geschüttelt werden muss. Erlenmeyer bediente sich einer Lösung von 1 Digitalin auf 20 Wasser, die vollständig klar ist.

Ich benutzte folgende, nach frischer Bereitung örtlich nicht irritirende Lösung:

℞ Digitalini 0,05.
Aq. dest.
Spir. vini rect. ana 5,0.

Will man eine rein wässerige Lösung anwenden, so muss man etwas mehr Wasser nehmen, als in vorstehender Solution, da das Walz'sche Digitalin sich erst in 125 Theilen kalten Wassers löst. Das Digitalin von Nativelle — welches ein bedeutend reineres Präparat zu sein scheint — ist im Wasser fast ganz unlöslich. Adrian empfiehlt eine Lösung von 0,01 desselben in 5 Cctm. Alcohol (95 pCt.) mit Zusatz von 5 Cctm. Aq. dest., so dass jeder Cctm. der Mischung 0,001 Digitalin enthalten würde.

Die von mir benutzte Dosis war 0,0006 bis 0,0025. Andere gingen bis zu 0,01 (Lorent) und 0,012 (Fronmüller). Von dem Nativelle'schen Digitalin dürfte etwa bis zu 0,003 anzuwenden sein. —

Physiologische und therapeutische Wirkung. Bei den von mir angestellten Versuchen kam es mir wesentlich darauf an, zu erforschen, ob die eminente Wirkung auf das Gefässsystem, wie sie der Digitalis zukommt, die sich aber bei der gewöhnlichen inneren Verabreichung erst nach 24—48 Stunden und selbst noch später einstellt, durch eine einmalige Injection von Digitalin rascher und sicherer hervorgebracht werden könne. Die Versuche wurden daher bei Krankheiten gemacht, welche mit lebhafter, aber ziemlich regelmässiger Erhöhung der Temperatur und Pulsfrequenz verbunden waren und einen baldigen Spontanabfall des Fiebers nicht erwarten liessen (Gelenkentzündung, Tuberculose u. s. w.).

Was die Resultate betrifft, so schien es, als ob der gedachte Zweck im Allgemeinen auf diesem Wege nicht zu erreichen sei — als ob vielmehr die allmälige und langsame Cumulation des Mittels im Blute die Conditio sine qua non der antifebrilen Wirkung bilde, und durch das einmalige Gelangen einer grösseren Digitalinmenge in den Kreislauf bei voraussichtlich baldiger Elimination derselben nicht ersetzt werden könne. Es bleibt freilich die Frage offen, ob die injicirte Dosis für diesen Zweck gross genug war und ob das von mir angewandte (deutsche) Digitalin überhaupt im Stande ist, als Ersatzt der Folia Digitalis zu dienen.

Eine momentane Wirkung des Mittels auf die Pulsfrequenz war allerdings fast in keinem Falle zu verkennen; jedoch äusserte sich dieselbe nicht in constanter Weise, indem einmal direkte Verminderung, zweimal dagegen eine der Abnahme vorhergehende Beschleunigung der Herzschläge eintrat; im vierten Falle liess sich gar kein Effect wahrnehmen. Der Puls wurde in den drei ersten Eällen etwas weicher, behielt übrigens seinen regelmässigen Rhythmus. Die Temperatur wurde nur höchst unbedeutend influenzirt, um 0,1 – 0,2° C. gesteigert oder um ebensoviel herabgesetzt; auch Zahl und Tiefe der Athemzüge erfuhren keine wesentliche Veränderung. —

In der Regel verschwand die Wirkung schon nach $1\frac{1}{2}$—$1\frac{3}{4}$ Stunden vollkommen; nur in einem Falle war nach Vormittags gemachter Injection bei der Abendvisite (8 Stunden später) noch ein sehr deutlicher Effect zu erkennen, indem der Puls erheblich verlangsamt, zugleich etwas unregelmässig war, und die Abendtemperatur gegen sonst eine nicht unbeträchtliche Verringerung zeigte. Dieser Fall bildet allerdings insofern eine Ausnahme von dem oben hingestellten Satze; jedoch war auch hier am folgenden Morgen jede Spur der Digitalinwirkung verschwunden.

Was die sonstigen Erscheinungen der Digitalin-Wirkung betrifft, so waren diese bei den angewandten Dosen nur sehr wenig ausgeprägt. In den chronischen Fällen waren weder Veränderungen der Urin-, noch der Darmsecretion zu bemerken; auch der von Stadion als constantes Symptom bei innerem Gebrauche des Digitalins angegebene Schnupfen trat nicht ein. Im ersten Falle, wo die Wirkung sich länger erhielt, klagte die Patientin den ganzen Tag über Appetitlosigkeit und schlechtem Geschmack im Munde, so dass also letzteres Symptom, wie es scheint, nicht bloss der Application per os zukommt. Cerebrale Erscheinungen traten nicht auf, oder es wurden die schon bestehenden durch das Digitalin in keiner Weise modificirt.

Ich lasse nun die therapeutischen Ergebnisse anderer Autoren in Betreff der Digitalin-Injectionen kurz folgen.

Nachdem v. Franque dieselben zuerst bei Herzpalpitationen empfohlen, injicirte Pletzer bei organischen Herzkrankheiten bis zu 0,003 täglich, sah jedoch keinen Vorzug vor dem innerlichen Gebrauche der Digitalis. Bei einer Kranken entstand nach jedesmaliger Anwendung Erbrechen und lang dauerndes Brennen im Halse, ohne Nachlass der stürmischen Palpitationen.

Dagegen hält Fronmüller die subcutane Anwendung der Digitalis bei Herzkrankheiten, auch den sogenannten nervösen, für besonders nützlich, weil die Wirkung auf die Herznerven, wo sie eintritt, kräftiger und nicht von den unangenehmen Nebenwirkungen begleitet ist, wie bei innerem Gebrauche. Er injicirte 0,006—0,012 in der Herzgrube.

Lorent begann meistens mit 0,0025, und stieg zu 0,006 bis 0,01 (einmal täglich). Er versuchte das Digitalin vorzugsweise bei organischen Herzleiden, und fand hier die Wirkung auf die Pulsfrequenz ziemlich inconstant: zuweilen gar keinen Einfluss, zuweilen eine Abnahme um 10—12 und (bei sehr frequentem Pulse) selbst um 20 Schläge. Einige Kranke zeigten eine Stunde nach der Einspritzung zunächst eine bedeutende Beschleunigung des Herzschlages, worauf später eine Herabsetzung folgte.

Bei mehreren männlichen, an Haemoptoë und Lungentuberculose leidenden Kranken wurde auf Injection von 0,006 Digitalin zwei Stunden nach der Einspritzung eine Herabsetzung der Pulsfrequenz um 8—10 Schläge und der Respiration um 2—7 Athemzüge beobachtet. — Eine Einwirkung auf die gastrischen Organe wurde bei den Injectionen nicht wahrgenommen, worin ein Vorzug dieser An-

wendungsweise zu liegen scheint. Dagegen beobachtete Lorent nach diesen Injectionen (mit alcoholischen oder Glycerinlösungen) öfters örtliche Reizerscheinungen: kleine, schmerzhafte Infiltrate, die in Entzündung und Eiterung übergingen — einmal sogar bei einem männlichen Kranken ein handgrosses Erysipelas auf der Brust nach der ersten Einspritzung.

Auch Erlenmeyer sah an der Einstichstelle constant Röthe bis zum Umfang von einigen Zollen entstehen, worauf in einzelnen Fällen noch Geschwulst folgte. In 2 bis 3 oder höchstens 4 Tagen gingen diese Symptome vorüber. Als Allgemeinerscheinungen beobachtete er bei einer Dosis von 0,006 Appetitlosigkeit, Uebelkeit, mitunter Neigung zum Erbrechen, gestörten Schlaf, selbst Schlaflosigkeit, Kopfweh, in einzelnen Fällen Diarrhoen; dabei wurden die Kranken missmuthig, streitsüchtig, bösartig und sehr aufgeregt. Auch diese Symptome dauerten 3 bis 4 Tage. Der Puls fiel mitunter (nach einigen Stunden) um 16—18 Schläge in der Minute, zeigte aber immer am folgenden Tage wieder dieselbe Frequenz. Eine dauernde Verminderung wurde nicht erzielt.

Einmal folgte (bei einem Tobsüchtigen) nach gesteigerter Dosis heftiges, langdauerndes Erbrechen. Im Ganzen vindicirt auch Erlenmeyer der inneren Anwendung den Vorzug.

M. Rosenthal endlich wandte Digitalin bei Nymphomanie Geisteskranker zu 0,006 an. Wiederholt wurde Herabsetzung der Herz- und Athmungsthätigkeit, bei grösseren Dosen auch Schwindel, Uebelkeit, Brechreiz, Funkensehen, selbst Ohnmachtsanfälle beobachtet.

Anhang.

Oleandrin.

Das Oleandrin (Alcaloid von Nerium Oleander, das nach Pelikan als Herzgift zu wirken scheint) wurde bisher nur von Erlenmeyer zu subcutanen Injectionen benutzt. Lösung von 0,06 in Aq. dest 7,5 mit etwas Alcoholzusatz. Therapeutische Versuche bei Epilepsie ergaben keine Resultate.

Neunzehntes Capitel.

Veratrin.

Das Veratrin (Merck) wurde von mir in alcoholischer Lösung (1 : 250) injicirt, und zwar zu 0,0012—0,0015. Einmal bildete sich, wie pg. 47 erwähnt, an der Stichstelle in mehreren Tagen ein kleiner Abscess, der spontan aufbrach und keine weiteren üblen Folgen hinterliess; ich würde jedoch in Rücksicht darauf die alcoholische Lösung künftig mit etwa gleichen Theilen von Aq. dest. verdünnen.

Schon früher hat Lafargue das Veratrin in Form der „inoculation hypodermique par enchevillement" mehrfach benutzt. Nach seiner Meinung passt dasselbe besonders bei Kopf-Neuralgieen und chronischen Rheumatismen, die mit einem peinlichen Gefühl von Kälte verbunden sind; letzteres Symptom wird durch die rasche, Wärme erregende Wirkung des Veratrin sofort beseitigt. Zehn Minuten nach der Inoculation entsteht lebhaftes Brennen, das nach einer Stunde gänzlich verschwindet, und eine Empfindung wie beim Einstechen von Nadelstichen in die Haut. Lafargue empfiehlt das Veratrin dieser örtlichen Wirkung wegen auch bei circumscripten Paralysen und Anästhesieen. Auch M. Langenbeck benutzte das Veratrin zu Impfungen bei Rheumatismen.

Bois hat in zwei Fällen auch Versuche mit subcutanen Einspritzungen von Veratr. nitr. gemacht; die Berührung der Lösung mit den Geweben rief jedoch so heftige Schmerzen hervor, dass er von weiteren Versuchen abstand.

Ich kann die so grosse Schmerzhaftigkeit der Veratrin-Injectionen nicht bestätigen; übrigens würde die Anwendung derselben gerade bei Zuständen örtlich verminderter Sensibilität dadurch nicht contraindicirt werden. Ich muss jedoch hinzufügen, dass mir die locale Wirkung des Veratrins bei derartigen Zuständen schon aus dem Grunde zweifelhaft erscheint, weil es mir niemals gelungen ist, eine Erhöhung der normalen physiologischen Erregbarkeit sensibler Nerven nach Veratrin-Einspritzungen mittelst des Tastmessers zu constatiren;

die Grösse der Tastkreise blieb vielmehr vor und nach der Injection völlig dieselbe. Es scheinen mir die subjectiven Gefühle des Brennens, des Stechens mit Nadeln u. s. w., die Lafargue angiebt und die auch ich nach Injection des Mittels beobachtete, auf einer durch das Veratrin (oder das angewandte Menstruum) bewirkten, mehr oder weniger rasch vorübergehenden örtlichen Gewebsreizung zu beruhen. Hierfür spricht, dass mit dem Eintritt dieser subjectiven Erscheinungen (10 bis 15 Minuten nach der Injection) die Gegend um die Stichstelle herum eine leichte, zuweilen fleckige Röthung und Anschwellung zeigt, und sich heisser anfühlt, als ihre Umgebung; auch dauert das Gefühl von Brennen nicht bloss eine Stunde, wie Lafargue meint, sondern 3—5 und mehr Stunden, selbst einen ganzen Tag über, und es sind nach Ablauf dieser Zeit auch die geringfügigen objectiven Symptome gewöhnlich verschwunden. Unter ungünstigen allgemeinen Verhältnissen kann jedoch diese Entzündung, wie jede andere, den Ausgang in Suppuration und Abscedirung nehmen, wovon der oben angeführte Fall (bei einem an Erysipelas leidenden Patienten) ein Beispiel giebt.

Was die therapeutischen Resultate betrifft, so sah ich bei einer unvollständigen Anästhesie im Gebiete des N. peronaeus, gleichzeitig mit Paralyse desselben, in Folge von Verletzung durch einen Sensenhieb in der Kniekehle, von den oft wiederholten Veratrin-Injectionen ebensowenig Nutzen, wie von dem Strychnin und der längeren Anwendung der Electricität. Die Anästhesie, welche anfangs nur am äusseren Fussrande und einem kleinen Theile des Fussrückens bestand, verbreitete sich vielmehr während der Behandlung über die äussere Seite des Unterschenkels bis zur Wade hinauf und die Dorsalfläche des Mittelfusses und selbst der Zehen. Dieser Umstand und die völlige Stabilität der motorischen Störung nöthigte zu der Annahme einer gänzlichen Trennung des N. peronaeus, welche die Unwirksamkeit der Behandlung erklärlich machte.

In zwei Fällen von heftigem, rheumatischem Kopfschmerz verschafften die Veratrin-Injectionen, nach Angabe der Patienten, allerdings eine gewisse Erleichterung; jedoch war dieselbe so unbestimmt und so rasch vorübergehend (nach 1 bis $1\frac{1}{2}$ Stunden), dass sie auch wohl auf Rechnung anderer, zufälliger Momente gesetzt werden konnte. Ausserdem wurden die Patienten ebenfalls noch mehrere Stunden hindurch von brennenden Schmerzen im Nacken, woselbst die Injection gemacht worden war, heimgesucht; und es leisteten schliesslich Morphium und leichte Ableitungen auf den Darm bessere Dienste.

Besonders gespannt war ich darauf die antifebrile Wirkung des Veratrin bei hypodermatischer Anwendung zu erproben, da die kräftige, Temperatur und Pulsfrequenz herabsetzende Action der Veratrum-Präparate bei fieberhaften Affectionen von verschiedenen Seiten, u. A. von Seitz und Biermer, constatirt worden ist.

Ich injicirte bei einem an Erysipelas genu et cruris mit sehr intensivem Fieber und gleichzeitigem Icterus catarrhalis leidenden, 36jährigen Manne. Derselbe hatte vor der Injection eine Temperatur von 41,5 ° C. — Pulsfrequenz 124. Die Injection (0,0012) an der inneren Seite des Oberschenkels um 6 Uhr Abends. Nach 10 Min. Temperatur unverändert, Puls 118; nach 45 Minuten Temperatur ebenso, Puls 124; nach 75 Minuten Beides unverändert. — Am folgenden Morgen Temperatur 41, Puls 126. — Neue Injection von 0,0015 in der Nähe der vorigen, Vormittags 10 Uhr. Nach ¾ Stunden ist die Temperatur 39,8, Pulsfrequenz 110; am Abend (8 Stunden nach der Injection) Temperatur 38,4, Puls 96. Am folgenden Morgen Temperatur 39,9, Puls 114; am Abend 40,3, Puls 124.

Während also die erste Injection gar keine Veränderung der Temperatur und nur eine höchst unerhebliche, vorübergehende Abnahme der Pulsfrequenz herbeiführte, bewirkte die zweite, 16 Stunden später und unter den gleichen Verhältnissen gemacht, in ¾ Stunden ein Sinken der Temperatur um 1,2 ° C. und der Pulsfrequenz um 14 Schläge — in 8 Stunden Abnahme der Temperatur um 2,6 ° C. und der Pulsfrequenz um 30 Schläge. Wahrscheinlich war dieser rasche und bedeutende Effect das Resultat einer Combination der beiden successive eingespritzten Dosen, da sonst die gänzliche Unwirksamkeit der einen bei so eclatanter Wirkung der andern schwer zu erklären ist. In dem Verlaufe des Erysipelas und dem Allgemeinzustande des Kranken waren keine Veränderungen eingetreten, welche einen jähen, kritischen Spontanabfall des Fiebers als möglich erscheinen liessen; auch wurde jeder derartige Gedanke schon durch das allmälige Wiederansteigen der Temperatur und Pulsfrequenz am darauf folgenden Tage widerlegt.

Von anderen Autoren haben, wie es scheint, nur Lorent, Erlenmeyer und Hiffelsheim mit dem Veratrin einzelne Versuche gemacht. Lorent gab dasselbe (0,06: Spir. vini q. s., Aq. dest. 4,0) bei einer Neuralgie, stand aber wegen Schmerzhaftigkeit der ersten Injection von jeder Wiederholung derselben ab.

Erlenmeyer injicirte 0,002; er schreibt die irritirende Wirkung weniger der Lösungsflüssigkeit als dem Veratrin selbst zu. Bei

rheumatischen Neuralgieen, Zahnschmerz u. s. w. sah er von diesem Mittel keine Erfolge.

Hiffelsheim wandte bei Schmerzhaftigkeit (Rheumatismus?) im linken Schultergelenk das Veratrin subcutan an. Auch er beobachtete lebhafte örtliche Irritation (Schmerz, Erythem); ausserdem stets bedeutende Erleichterung, die meistens schon im Verlauf von 15 Minuten sich geltend machte. Mitunter steigerte sich die toxische Wirkung bis zur Prostratio virium (bei welcher Dosis, wird nicht gesagt). Da das Mittel stets nur vorübergehend nützte, bat der Kranke schliesslich, ihn damit zu verschonen; der constante Strom bewirkte Besserung.

Anhang.

Colchicin.

Das Colchicin, (welches in seinen Wirkungen dem Veratrin sehr nahe zu stehen scheint) ist bisher nur von Lorent, bei einem an Arthritis leidenden Kranken, zu 0,006 subcutan injicirt worden. Dasselbe übte eine so reizende und schmerzhafte Wirkung auf die Haut, dass von der Wiederholung abgestanden wurde; Puls und Respiration blieben unverändert. (Das von Lorent injicirte Colchicin bildete eine bräunliche, ölartige Flüssigkeit — dürfte also wohl ein noch verunreinigtes Präparat gewesen sein).

Zwanzigstes Capitel.

Ergotin.

Präparat und Dosis. Bisher ist fast ausschliesslich das wässerige Extract des Secale cornutum (Bonjean'sches Ergotin) zu Injectionen benutzt worden; neuerdings auch in der von Wernich angegebenen Bereitung, wodurch dasselbe aller in Alcohol und Aether

löslichen Bestandtheile vollständig beraubt wird. Mit dem Wiggers'schen Ergotin sowie mit dem Wenzell'schen Ecbolin und Ergotin sind, wie es scheint, Injectionen zu therapeutischen Zwecken noch nicht ausgeführt worden.*)

Ich benutzte ursprünglich eine Lösung des Bonjean'schen Ergotin in Alcohol und Glycerin (1 Th. Ergotin auf 15 Spir. vini und Glycerini ana). Diese Injectionen waren nicht besonders schmerzhaft und riefen bei geringer Dosis auch keine örtlichen Entzündungserscheinungen hervor. Später wurden nicht nur grössere Dosen, sondern auch meist concentrirtere Lösungen angewandt (1 Th. Ergotin auf je 3 Theilen Spiritus vini rectif. und Glycerin), und dabei häufig erhebliche Schmerzhaftigkeit, sowie die Entstehung örtlicher Reizerscheinungen — Röthung, Infiltration, Knötchen- oder selbst Pustelbildung, und längere Zeit fühlbare Induration in der Umgebung der Stichstelle — beobachtet. Diese örtlichen Entzündungserscheinungen mögen zum Theil durch den Alcoholgehalt des angewandten Menstrums (schwerlich durch den Glyceringehalt desselben, wenigstens nicht beim Gebrauche reinen Glycerins) bedingt sein; dass das angewandte Menstrum aber nicht die alleinige Ursache sein kann, wie namentlich Schwalbe behauptet, zeigen u. A. die citirten Versuche von Drasche, welcher nach Injection concentrirter wässeriger Ergotinlösungen (1 : 6) genau dieselben örtlichen Folgeerscheinungen eintreten sah. Offenbar richtet sich die Intensität der örtlichen Reizwirkung einmal nach dem Concentrationsgrade der injicirten Lösung: sodann aber nach der Quantität des eingespritzten Ergotin selbst, wie sowohl Drasche's als auch meine eigenen Erfahrungen ergaben. Es muss daher in dem Bonjean'schen Extracte selbst eine Substanz enthalten sein, welche allein oder doch vorzugsweise die irritirende örtliche Wirkung bedingt. Diese Substanz scheint auch durch die mehrmalige Extraction des Mittels und Diffusion nach Wernich nicht beseitigt zu werden; wenigstens haben Versuche, welche auf meine Veranlassung von Herrn Geheim-Rath Pernice und Dr. von Prenschen in der hiesigen geburtshülflichen Clinik angestellt wurden, im Ganzen keine grössere Schmerzlosigkeit und örtliche Innocuität des Wernich'schen Ergotinpräparates („Ergotinum bis purificatum"), ergeben. Zur Injection diente auch hier eine Lösung von 1 Theil des

*) Ueber die Differenzen in der physiologischen und therapeutischen Wirkung der verschiedenen Ergotin-Präparate vergl. besonders H. Köhler, in Virchow's Archiv LX., pag. 125 und Rossbach, pharmacologische Untersuchungen I. Heft 2, pag. 114.

Extractes in je 3 Theilen Spir. vini rectif. und Glycerin, wie sie bei dem älteren Präparate üblich war.

Die Dosis richtet sich nach den vorliegenden Indicationen; bei Aneurysmen, Varicen, Blutungen Erwachsener 0,04 bis zu 0,2 Bonjean'schen Ergotins. Bei einem 3jährigen Kinde mit Keuchhusten injicirte ich 0,004 bis 0,008.

Physiologische und therapeutische Wirkung. Ueber die Wirkung subcutaner Ergotin-Injectionen an ganz gesunden Individuen hat Drasche einige beachtenswerthe Versuche (mit wässeriger Ergotinlösung, 1 : 6) angestellt. Danach tritt zuerst die Wirkung auf das Gefässsystem hervor. Jeder Injection folgte unmittelbar eine Verlangsamung des Pulses um 4 bis 6 Schläge. Wie die sphygmographischen Aufzeichnungen ergaben, war damit gleichzeitig eine Verengerung des Gefässkalibers verbunden. Ausser der Herabsetzung der Pulsfrequenz äusserten sich die Ergotin-Einspritzungen gleichfalls durch eine Erhöhung der Eigenwärme um einige Zehntel. Die Respiration verhielt sich in jeder Beziehung normal. Auch das Verhältniss zwischen dem 24stündigen Quantum der genommenen Flüssigkeiten und der gleichzeitigen Harnmenge war nach den Wägungen keineswegs derartig, um irgend einen Einfluss des Ergotins hierauf annehmen zu können. Das Allgemeinbefinden erlitt während der ganzen Versuchszeit keine wesentliche Störung. Wenn auch nach den Injectionen wiederholt über innerliche Hitze geklagt wurde, so liess sich doch keine andere Steigerung der Temperatur nachweisen, als bei Individuen, die nicht in solcher Weise afficirt wurden. Esslust, Verdauung und Schlaf bestanden ungestört fort.

Sämmtlichen Ergotin-Injectionen folgten mehr oder minder starke örtliche Reactions-Erscheinungen. Fast unmittelbar nach jeder Einspritzung zeigte sich eine meist beschränkte, seltener ausgedehnte Röthung der Haut. Dieselbe verschwand mitunter innerhalb sehr kurzer Zeit — nach Minuten, hielt aber auch tagelang an, liess zeitweilig nach, um dann neuerdings selbst stärker wiederzukehren. Wiederholt trat mit deren Erblassen eine gelbgrünliche Entfärbung als Metamorphose capillaren Blutaustrittes hervor. Der Grösse der Ergotingabe entsprachen auch Grad und Ausdehnung der localen Röthung. Dosen von 0,03 veranlassten fast gar keine Veränderung der Haut, während Injectionen zu 0,2 eine in- und extensive Röthe nach sich zogen. Sobald die Einstichstelle stärker roth wurde, steigerte sich an derselben auch die Wärmeproduction fühlbar. Damit gingen gleichzeitig erhöhte Empfindlichkeit oder selbst Schmerzen einher. Diese waren stärker oder schwächer, von längerer oder kürzerer Dauer,

je nachdem mehr oder weniger Ergotin einverleibt worden war. Ausser Röthung und Schmerzen trat auch häufig Anschwellung der Injectionsstelle ein. Dieselbe erfolgte mitunter gleich nach stattgefundener Einspritzung, gewann bisweilen einen beträchtlichen Umfang und hielt selbst mehrere Tage an. Alsdann zog sie sich auf eine kleine härtliche Geschwulst zurück, welche sich wieder vollkommen verlor. Dies war namentlich bei einer stärkeren, nicht filtrirten wässerigen Ergotin-Lösung der Fall. Bei Verwendung des Glycerin zum Lösungsmittel kam es zu keiner derartigen Induration.

Ueber das Eintreten bedenklicher Allgemeinerscheinungen nach subcutanen Ergotin-Injection haben Wycisk und Rezek Mittheilungen gemacht, die zu einem vorsichtigen Gebrauche des Mittels auffordern müssen. Der Erstere sah bei einem 30jährigen Manne mit Spermatorrhoe und Varicocele nach mehreren in Scrotal- und Aftergegend gemachten Injectionen, welche das Genitalleiden besserten, einen leichten apoplectischen Insult auftreten. Es war täglich eine Spritze 10 pCt. Lösung injicirt — daneben allerdings auch noch Strychnin (wegen „atonischer Schwäche der Unterextremitäten") innerlich angewandt worden, so dass die Auffassung des Insultes zweifelhaft ist.

Rezek beobachtete in einem Falle (bei einem ziemlich anämischen Patienten) 5 Minuten nach der Injection einen kurzen epileptiformen Anfall mit nachfolgender Ohnmacht, den er als Ergotinwirkung deutet (vgl. pag. 244).

Therapeutische Verwendung haben die Ergotin-Injsctionen seither besonders bei Blutungen gefunden; ferner bei Aneurysmen, Varicen, bei Metritis chronica und Fibromyomen des Uterus, bei Tussis convulsiva, Emphysem und Pneumonieen; endlich bei vasomotorischen Neurosen (Hemikranieen).

Blutungen.

Drasche wandte bei tuberculöser Haemoptoe die Ergotin-Injection in Fällen an, wo bei cruentem Sputum die verschiedenen inneren Mittel (Alaun, Ferr. sesquichl., Acetum plumbi, Digitalis, Extr. Secalis cornuti selbst) versagten oder wo die Blutung von vornherein sehr profus auftrat. In zwei Fällen stand die Blutung fast unmittelbar nach der Injection, und zwar bei einem Kranken mit zweimal sich wiederholender Haemoptoe jedesmal. Der letzte Fall betraf einen Schneidergesellen, bei welchem eine so copiöse Hämorrhagie erfolgte, dass vorübergehende scheinbare Agonie eintrat. Da dem Kranken interne Arzneien nicht vorabreicht werden konnten, wurden zwei subcutane Ergotin-Injectionen gemacht, worauf die Blutung fast sogleich aufhörte. Der Kranke konnte nach mehrmonatlicher Behandlung mit Leberthran gebessert in seiner Heimath ent-

lassen werden. In fünf andern Fällen von Haemoptoe war das Resultat zweifelhafter. Drasche wandte die Ergotin-Injectionen ferner in 2 Fällen von typhösen Darmblutungen an; einmal hörte die Blutung vollkommen auf, während sie im zweiten Falle unverändert anhielt. Bei zwei scorbutischen Männern (der Eine mit Hautextravasaten und Epistaxis, der Andere ausserdem mit Lungenblutung) waren die Injectionen erfolgreich. — Im Ganzen spricht Drasche sich über die Wirkung der subcutanen Ergotin-Injectionen bei Blutungen sehr günstig aus; er vindicirt ihnen „einen unschätzbaren Werth in allen jenen Fällen, wo bereits sämmtliche hämostatische Mittel erschöpft sind oder nicht in Anwendung kommen können, und plötzliche, sehr profuse Hämorrhagien ein rasches und energisches Eingreifen erfordern," besonders bei anämischen und herabgekommenen Individuen.

Ich kann mich speciell in Beziehung auf die Lungenblutungen Tuberculöser nach den in der Berliner Universitäts-Poliklinik gemachten Beobachtungen der Empfehlung Drasche's nur anschliessen. Die Ergotin-Injectionen bewährten sich hier als ein, alle anderen Mittel an Sicherheit wie an Schnelligkeit der Wirkung übertreffendes Haemostaticum. Weniger wirksam waren sie in mehreren Fällen von Menorrhagien. — Die günstigen Erfolge bei Pneumorrhagien bestätigten auch v. Graefe, Piazza, Waldenburg, Lauber, Löbl, Roncati, Jaffe, Namias, Rezek, Ria und Andere. Lauber behandelte 4 Fälle von Haemoptoe mit Ergotin-Injectionen. Die Blutung sistirte vollständig in 3 Fällen; in dem vierten war am dritten Tage eine neue Injection nöthig, worauf kein blutiger Auswurf sich weiter zeigte. — Roncati injicirte in einem Falle, wo die verschiedensten innern Haemostatica erfolglos geblieben waren; die Blutung cessirte sogleich. Einen Monat später Recidiv, gleicher Erfolg des Verfahrens; doch ging der Kranke 3 Monate darauf phthisisch zu Grunde. Schrank dagegen sah bei Lungenblutungen von den Ergotin-Injectionen (bis zu 0,3) keine Erfolge.

Ein Fall von Rezek erhält ein besonderes Interesse durch die Erscheinungen, welche der Injection folgten. Letztere selbst (0,04 Ergotin) war nicht besonders schmerzhaft. Fünf Minuten darauf machte der Patient mit dem ganzen Körper einige krampfhafte Zuckungen, die Pupillen erweiterten sich, die Augäpfel rollten nach oben, die Lippen erbleichten und innerhalb weniger Secunden war er völlig bewusstlos, die Haut kühl, der Puls verschwunden, so dass an einen Herzschlag zu denken war. Begiessung mit kaltem Wasser, innere Anwendung von Aether beseitigten die Erscheinungen, doch blieb der Puls den ganzen Tag um 8 Schläge langsamer als vor der Injection. Die Haemoptoe kehrte nicht wieder. (Rezek meint, dass die als Ergotinwirkung entstehende Retardation des Herzschlages und

Contraction der Gefässe eine Blutleere des Gehirns und dadurch die Erscheinungen des epileptiformen Anfalls herbeiführte).

Ausser gegen Haemoptoe zeigten sich die Ergotin-Injectionen auch gegen Hämorrhoidalblutungen (von Langenbeck), Metrorrhagieen, (Drasche, Martin, Wernich, Bettini, Ruben, v. Swiderski, v. Kaczorowski, Lauber), Hämaturie (Lauber, Namias), Hämatemesis (Steward), Epistaxis (v. Langenbeck, Lauber), Purpura (Henoch, Bauer) und morbus Werlhofii (Piazza) in analoger Weise erfolgreich.

Bei Amputationen wurden Ergotin-Injectionen in Frankreich angewandt, um die Nachblutung zu vermindern und die Heilung per primam intentionem zu fördern.

Aneurysmen.

Bei Aneurysmen machte v. Langenbeck (1869) mit Ergotin-Injetionen die ersten Versuche, in dem Gedanken, vermöge der contractionserregenden Wirkungen des Mittels auf die organischen Muskelfasern die Aneurysmen in ihrem Wachsthum aufzuhalten, vielleicht auch zu heilen.

Der erste in dieser Weise behandelte Patient war ein 45jähriger Mann mit einem Aneurysma der rechten Subclavia und der Anonyma. Zur Injection diente eine Lösung von 1 Th. Extr. S. c. in je 3 Theilen Spir. rectif. und Glycerin; die Ergotindosis war 0,03—0,18. Die Einspritzungen wurden unter die das Aneurysma bedeckende Haut gemacht und hatten zunächst einen Nachlass der Beschwerden zur Folge (besserer Schlaf, Abnahme der Schmerzen im rechten Arm); sodann auch schwächere Pulsation und Umfangsabnahme des Aneurysma. Im Ganzen wurden binnen 6 Wochen 2,0 Ergotin — in Abständen von drei Tagen — injicirt. Die Motilität der rechten Hand, welche durch das Aneurysma beeinträchtigt war, erfuhr eine erhebliche Besserung, so dass Patient, der früher nicht die Feder halten konnte, jetzt einen längeren Brief zu schreiben vermochte.

Noch merkwürdiger ist ein zweiter, von v. Langenbeck mitgetheilter Fall, in welchem durch einmalige Injection von 0,15 bei einem 42jährigen Manne ein seit 20 Jahren bestehendes, haselnussgrosses Aneurysma der rechten Art. radialis vollständig zum Verschwinden gebracht wurde.

In der Dissertation von Catiano (1873) wird noch ein von v. Langenbeck erfolgreich behandelter Fall von Aneurysma mitgetheilt. Derselbe betraf eine 40jährige Frau mit Aneurysma der linken Carotis. Injicirt wurde eine Lösung von Extr. S. c. 2,5 in Aq. dest. 14; im Ganzen 8 Injectionen in Zeit von 4 Monaten. Mit jeder Injection wurden die Pulsationen schwächer, die Geschwulst kleiner; es erfolgte völlige Heilung, die auch über ein Jahr später noch anhielt. — Auch Albanese sah günstige Erfolge nach Injection einer Lösung von 1 Ergotin in ana 3 Glycerin und Alcohol; 0,18 bis sogar 1,1 Ergotin pro dosi.

Ich habe in zwei Fällen von Aneurysma arcus aortae, welche in der berliner Universitäts-Poliklinik unter Herrn Professor J. Meyer zur Beobachtung kamen, und ausserdem in einem dritten gleichartigen Falle, der mir durch die Güte des Herrn Professor J. Meyer zur Behandlung überwiesen wurde, die hypodermatischen Ergotin-Injectionen ganz in der von v. Langenbeck angegebenen Weise kürzere oder längere Zeit angewandt. Meine Resultate stimmen wesentlich mit denen überein, welche in dem ersten von v. Langenbeck mitgetheilten Falle erzielt wurden. Immer hatten die Injectionen einen palliativen Erfolg, indem grösseres subjectives Wohlbefinden, Besserung des Schlafes, Abnahme der ausstrahlenden Schmerzen, auch des (wohl durch Druck auf den Recurrens bedingten) Hustenreizes, sowie bei häufigerer Wiederholung ein Schwächerwerden der sicht- und fühlbaren Pulsationen im Aneurysma erzielt wurde. Ganz besonders auffällig war die Wirkung der Ergotin-Injectionen auf die abnorm gesteigerte Pulsfrequenz; dieselbe sank in einem Falle nach Injection von 0,15 Ergotin von 130 sofort auf 100; in einem anderen von 120 auf 96, 88, binnen 10 Minuten auf 84, und war auch nach einer Stunde erst wieder bis 92 gestiegen. Einmal trat Schwindel und rasch vorübergehende Ohnmacht nach der Injection ein. Ein radicaler Erfolg wurde in keinem Falle erzielt; vielleicht weil die Behandlung nicht lange genug fortgesetzt werden konnte (— das Maximum der Behandlungsdauer betrug zwei Monate —); vielleicht auch, weil das Aneurysma arcus aortae wegen Mangels an Musculatur der Ergotin-Behandlung besonders ungünstige Chancen darbietet. Wie ich glaube, ist die Ergotinwirkung bei Aneurysmen grösserer Arterien überhaupt vorzugsweise abhängig von der Herzwirkung des Mittels (Pulsverlangsamung, Abnahme des Blutdrucks, welche nach Uspensky durch Vermittelung der N. vagi zu Stande kommt). Die meist hervorgehobene Wirkung auf die Gefässmusculatur kann höchstens insofern beitragen, als sie die kleineren Arterien in der Peripherie des aneurysmatischen Hauptgefässes zur Verengerung bringt, dadurch eine zeitweise Stauung des Blutes in dem aneurysmatischen Sacke herbeiführt, und somit ähnlich wirkt wie die Unterbindung an der Peripherie nach Brasdor. Bei den Aneurysmen kleinerer, mit reichlichen Muskelfasern versehener Arterien mag dagegen auch die Wirkung auf die Gefässmuskulatur in Betracht kommen, von der es noch zweifelhaft ist, ob sie ausschliesslich durch Vermittelung der vasomotorischen Centren oder auch durch peripherische Erregung vasomotorischer Nerven, resp. Ganglien ausgelöst wird.

Varicen. — Varicocele.

In einem Falle von ausgebildeten Varicen des rechten Unterschenkels, bei einem 60jährigen Manne, bewirkte P. Vogt durch subcutane Ergotin-Injectionen völliges Verschwinden der Ectasien. Auch bei mehreren anderen, in der Greifswalder chirurgischen Clinik und Poliklinik behandelten, zum Theil sehr hochgradigen Fällen wurde Radicalheilung erzielt; ebenso in einem von P. Runge in der berliner Entbindungsanstalt behandelten Falle von ausgebreiteten Varicositäten an den unteren Extremitäten während der Schwangerschaft, wobei in Pausen von 2—6 Tagen jedesmal eine Dosis von 0,06—0,1 injicirt wurde, und in Fällen von A. Martin und Goldschmidt. — Ueber Varicocele, vgl. oben den Fall von Wycisk.

Metritis chronica. Fibromyome des Uterus.

Bei Metritis chronica und Lageabweichungen des Uterus wandten von Swiderski, bei Fibromyomen des Uterus von Scanzoni, Burow (jun.), Hennig, Keating, Wernich, und besonders Hildebrandt Injectionen von Ergotin mit Erfolg an. Nach dem Berichte des Letzteren (der Wernich'sches Ergotin benutzte) wurde in 5 Fällen eine Beseitigung der Symptome und Verkleinerung des Tumors erzielt, in 9 Fällen ein Nachlass der Symptome ohne wesentliche Verkleinerung des Tumors; nur in 2 Fällen blieb (nach 15, resp. 30 Injectionen) jeder Effect aus. Am günstigsten sind die Aussichten, wenn die Consistenz die eines prallelastischen muskelreichen Fibroms ist, bei submucösem Sitze desselben, gesunden, contractionsfähigen, nicht durch Auszerrung verdünnten oder durch Exsudate starr gewordenen Uteruswandungen, und Abwesenheit entzündlicher Vorgänge in der Umgebung.

Eggel, Löhlein (in 3 Fällen) und A. Martin konnten bei Fibromyomen des Uterus keine Verkleinerung nach Ergotin-Injectionen beobachten. Bei den von Herrn Geheim-Rath Pernice und Dr. von Preuschen in der hiesigen geburtshülflichen Clinik angestellten Versuchen mit Wernich'schem Ergotin wurde in zwei Fällen von Fibromyomen des Uterus weder in Bezug auf das Volumen, noch hinsichtlich der begleitenden Blutungen irgendwelcher Erfolg beobachtet (im ersten Falle 21, im zweiten 35 Injectionen). In einem dritten Falle, bei einer noch jüngeren Patientin mit einem faustgrossen Fibrom an der hintern Uteruswand, cessirten dagegen nicht nur die sehr heftigen

Blutungen, sondern es war auch nach 21 Injectionen der Tumor vollständig verschwunden, noch ein halbes Jahr später war ein Recidiv nicht eingetreten.

Tussis convulsiva.

In einem Falle von sehr hartnäckiger, schon seit drei Monaten bestehender Tussis convulsiva bei einem dreijährigen Mädchen wurden von mir, nachdem innere Medicamente sich erfolglos gezeigt hatten, Ergotin-Injectionen (0,004 bis 0,008) in allmäliger Steigerung angewandt. Nach den stärkeren Dosen erfolgte zweimal Erbrechen; sonst traten üble Nebenerscheinungen nicht ein. Die Hustenparoxysmen wurden jedesmal vorübergehend gemildert, und namentlich eine bessere Nachtruhe durch die Abends gemachten Injectionen erzielt; eine nachhaltige Besserung liess sich jedoch nicht constatiren, und wurde daher diese Therapie wieder verlassen, nachdem die Einspritzung in Zeit von 20 Tagen elfmal wiederholt, und im Ganzen 0,06 Ergotin auf diese Weise verbraucht war.

Vasomotorische Neurosen.

Berger benutzte subcutane Ergotin-Injectionen in zwei Fällen von angioparalytischer Hemikranie mit günstigem, symptomatisch zunächst wiederholt sichergestelltem Erfolge.

Ich habe in mehreren Fällen von (nicht halbseitiger) Cephalalgia vasomotoria und bei morbus Basedowii von subcutanen Ergotin-Injectionen einen unzweifelhaften palliativen Nutzen gesehen. Allem Anschein nach dürfte sich das Mittel auch in den selten vorkommenden Fällen von Ephidrosis unilateralis, ferner bei Erythema fugax und verwandten Zuständen zu weiteren Versuchen empfehlen.

Der von Remak bereits 1865 gemachte Vorschlag, subcutane Ergotin-Injectionen bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd — welches bekanntlich lähmend auf die vasomotorischen Nerven wirkt — zu Hülfe zu nehmen, scheint bisher eine practische Ausübung und Beleuchtung nicht gefunden zu haben.

Einundzwanzigstes Capitel.

Physostigmin.

Mit Calabar und dem daraus von Jobst und Hesse dargestellten Physostigmin oder Calabarin (wahrscheinlich ein Gemenge verschiedener Stoffe, worunter als wirksamer Hauptbestandtheil ein crystallisirbares Alcaloid, Eserin) sind bisher erst sehr vereinzelte Versuche hypodermatischer Anwendung gemacht worden.

Schelske sagt bei Besprechung eines Falles von Oculomotorius-Parese: „Die Ptosis des oberen Lides besserte sich bei der Anwendung der Calabar-Bean, besonders nach subcutaner Injection ins obere Lid sehr geringer Mengen sehr schwacher Lösungen“.

Fronmüller injicirte Physostigmin zu 0,006 bis 0,009 (in wässeriger Lösung) und sah davon namentlich bei Enuresis Nutzen. Erlenmeyer empfiehlt eine Lösung von 1 : 120 Aq. dest. mit etwas Alcoholzusatz. Rosenthal rühmt sowohl zur Instillation ins Auge wie zur subcutanen Injection das Calabar-Glycerin; dasselbe wird nach ihm durch Verreiben in einer Schale von Calarbarextract, mit 1—2 Tropfen Weingeist versetzt, unter allmäligem Zufügen von Glycerin gewonnen. Nimmt man von letzterem 60 Theile auf 1 Theil Extract, so ist in einem Tropfen Glycerin 0,001 des Auszuges enthalten.

Zweiundzwanzigstes Capitel.

Tinctura cannabis indicae.

Tinct. cannabis indicae wurde zuerst von Hunter subcutan injicirt. Nach Thamhayn sollen Injectionen davon mehrfach bei Tetanus angewandt worden sein; die damit behandelten Fälle verliefen grösstentheils tödtlich.

Ich habe in einem Falle von chronischer Miliartuberculose der Lungen, wo das Morphium sich nach längerem Gebrauche wirkungslos zeigte, Injectionen von Tinct. cannabis allabendlich gemacht, und eine bessere Nachtruhe, namentlich Verminderung des quälenden Hustenreizes und der beim Aushusten empfundenen Schmerzen, dabei beobachtet. Es wurden 0,5 bis 0,9 einer Mischung von Tinct. cannabis und Aq. dest. ana (also 0,25—0,45 Tinct. cannabis) pro dosi, meist am Oberarm, injicirt; bemerkenswerthe Nebenerscheinungen traten nach diesen Dosen nicht ein.

Dreiundzwanzigstes Capitel.

Blausäure. Cyankalium.

Blausäure wurde von M'Leod bei Geistesstörungen (besonders puerperalen Psychosen) sowohl innerlich als auch subcutan angewandt. Er benutzte zur Injection die verdünnte (Scheelesche) Blausäure, in Lösungen von 5 : 30, wovon 2—6 Tropfen injicirt wurden. Er empfiehlt das Mittel bei jeder Form der Geistesstörung mit „hypernoia“, besonders bei acuter Manie und Melancholie, bei maniakalischen und melancholischen Anfällen: es soll hier nicht bloss beruhigend wirken, sondern auch den Uebergang in chronische Form einerseits, in Er-

schöpfung und Tod andererseits verhüten. Der Effect äussert sich durch sehr merkbare, plötzliche oder allmälige Abnahme der hypernoietischen Erscheinungen, mit oder ohne Schlaf. Die Vortheile vor anderen Narcoticis beruhen nach M'Leod namentlich in der Schnelligkeit, Sicherheit und Einfachheit der Wirkung, sowie in der gänzlichen Abwesenheit cumulativer Erscheinungen und übler Nebenwirkungen; Appetit und Verdauung werden nicht gestört, sondern eher befördert. Die Erfahrungen von M'Leod beziehen sich auf 44 Fälle; 40 von Manie, die übrigen von Melancholie. In zwei Fällen wurde Verlangsamung und Unregelmässigkeit des Pulses, zweimal Coma mit Adynamie und Erscheinungen wie beim Beginne eines epileptischen Anfalls nach den Injectionen beobachtet.

Cyankalium wurde von Luton versucht, soll aber bereits in verdünnter Lösung (1 : 100 Aq. dest.) heftigen Schmerz und örtliche Entzündungserscheinungen hervorrufen.

Vierundzwanzigstes Capitel.

Chloroform. Chloralhydrat.

Chloroform wurde von Hunter zu Injectionen benutzt, jedoch bald wieder aufgegeben, weil die Einspritzungen zu schmerzhaft waren und heftige locale Entzündungen hervorriefen. Neuerdings sind Bartholow, Weir Mitchel und Mattison auf die Anwendung subcutaner Chloroform-Injectionen, besonders bei Trigeminus-Neuralgien, zurückgekommen. Der Letztere injicirte fast 2,0 Chloroform in der Gegend des For. infraorbitale; es folgte heftiger Schmerz, der vier Minuten anhielt, dann eine zweistündige Remission unter leichter Narcose, mit etwas Anschwellung der Stichstelle; die Anfälle kehrten an demselben Tage noch mehrfach wieder. — Ueber die Anwendung von Chloralhydrat in Form subcutaner Injection bemerkt der berühmte Entdecker der hypnotischen Chloralwirkung selbst:*) „Die subcutane Injection von vornherein als Applicationsmethode zu

*) O. Liebreich, das Chloralhydrat, 3. Auflage, pag. 106.

verwerthen, ist nicht practisch, weil zu viele Punktionen auf einmal gemacht werden müssen, um die wirksame Dose beizubringen. Unter den gehörigen Cautelen gemacht, treten jedoch Abscesse nicht ein, besonders wenn man sich der Platin-Iridium-Canule bedient. — In Krampfzuständen, bei denen per os und per anum die Application schwierig wird, muss man zur hypodermatischen Injection seine Zuflucht nehmen".

Für das letztere Verfahren giebt Liebreich folgende Vorschrift:

℞ Hydrat. chloral. 5,0
Solve in Aq. dest. q. s.
ut mensura centimetri cuborum sit decem.
D. S. 1 — 4 Cubikcentimeter subcutan als Hypnoticum oder als Nachhilfe zu injiciren.

(Falls die Flüssigkeit nicht neutral reagirt, ist dieser Fehler durch Zusatz einiger Tropfen Liq. Amm. caust. zu corrigiren).

Bei mehreren Geisteskranken auf der Abtheilung von Westphal wurden von Liebreich selbst Versuche mit subcutanen Chloralhydrat-Injectionen gemacht. Es zeigte sich dabei, dass relativ grosse Dosen (durchschnittlich 1,5) erforderlich waren, um eine narcotische Wirkung hervorzubringen; dieselbe erfolgte in einem Falle schon innerhalb der ersten Minuten, in zwei anderen Fällen dagegen erst nach 15, resp 30 Minuten, und hielt ½ bis 3 Stunden an. Ueble Localerscheinungen traten nicht ein. Nur bei einem Kranken, der hypochondrisch verrückt war und schon die Percussion des Thorax als Schmerz empfand, war die Einspritzung schmerzhaft. — Specielle Mittheilungen über hypodermatische Injectionen von Chloralhydrat machten Bywater Ward, Weir Mitchel, Ogle, Luton und Andere; doch ist den obigen Angaben Liebreich's über diesen Punkt kaum etwas Wesentliches hinzuzufügen. — Neuerdings hat Higginson subcutane Injectionen von Chloralhydrat bei Cholera empfohlen; die Erfolge sollen sehr günstig sein, unter 19 Fällen 17 Heilungen, nur 2 Todesfälle (British med. journ. 1874, 8; Chicago journal of new disease 1874, No. IV).

Fünfundzwanzigstes Capitel.

Aether. Alcohol. Spiritus aethereus. Aether aceticus. Schwefelkohlenstoff.

Schwefeläther wurde von mir bei drohendem Collapsus, von Mader und Oser bei Cholera subcutan injicirt, jedoch nur in Verbindung mit Campher (vgl. das folgende Capitel). — Dagegen berichtet E. Bayr über einige Versuche, die bloss mit Aetherinjectionen, bei Gebärenden, während und unmittelbar nach der Geburt angestellt wurden. In 7 Fällen handelte es sich um starke Blutverluste, einmal um „Chok“ nach einer Operation, einmal um Collapsus durch schlechte Narcose. Es wurden 4—5 Injectionen von je 1,0 gemacht. Ueble örtliche Folgen traten nicht ein; der Geruch des Aethers war in der Exspirationsluft nachweisbar. Der Erfolg war günstig, so dass die Aether-Injectionen möglicherweise als Surrogat der Transfusion bei Blutverlusten in Betracht kommen dürften. — Ausserdem scheint nur noch Weir Mitchel Aetherinjectionen, und zwar als sedatives Verfahren, benutzt zu haben.

Alcohol wurde als Menstruum für Veratrin, Ergotin u. s. w., ferner in Verbindung mit Campher und Benzoesäure (vgl. das folgende Capitel) mehrfach zu Injectionen verwerthet. Injectionen von reinem Alcohol oder von Alcohol in Verbindung mit Aether wurden ferner zur Hervorrufung örtlicher Gewebsveränderungen benutzt; so von Luton zur „substitution parenchymateuse“, von Schwalbe zur Zerstörung von Strumen, Fettgeschwülsten und Carcinomen, (vgl. Capitel 34).

Spiritus sulfurico-aethereus benutzte Zülzer zu excitirenden Injectionen in Fällen von Abdominaltyphus mit Herzschwäche und allgemeinem Collapsus, in derselben Weise wie auch Liquor Ammonii anisatus. Die Dosis betrug 30—40 Tropfen, welche auf die vier Extremitäten gleichmässig vertheilt wurden. Ueber die örtlichen und die, relativ befriedigenden, allgemeinen Wirkungen vgl. pag. 257.

Essigaether injicirte Bumüller mit vorübergehendem Erfolge (Hebung des Pulses).

Schwefelkohlenstoff wandte v. Graefe im algiden Stadium der Cholera an; dasselbe schien, gleich den meisten Reizmitteln, in dieser Periode vom Bindegewebe nicht mehr aufgenommen zu werden.

Sechsundzwanzigstes Capitel.

Campher. Moschus. Benzoesäure.*)

Injectionen von Campher versuchte ich bei einem 80jährigen, sehr decrepiden Patienten, der mit einer bereits in ausgedehnte Zerstörung übergegangenen Phlegmone orbitae, Erweichung der Cornea u. s. w. auf der Bardeleben'schen Clinik aufgenommen wurde.

Bei demselben stellte sich am folgenden Tage ein Erysipelas faciei ein. Wegen des Collapsus wurde anfangs Campher innerlich (nach Pirogoff) gegeben; um jedoch eine raschere Wirkung herbeizuführen, injicirte ich von einer Lösung von 1 Theil Campher in je 6 Theilen Aeth. sulf. und Aq. destill. im Ganzen 0,6 (= 0,05 Campher) in das Zellgewebe des Oberarms. Der vorher kleine Puls wurde unmittelbar nach der Injection voller und liess eine leichte Zunahme der Frequenz bemerken; dieselbe stieg von 100 in 5 Minuten auf 108, in 15 Minuten auf 114, sank aber alsdann wieder bis auf 96. In ähnlicher Weise wurden die Athemzüge ausgiebiger und tiefer, ohne jedoch an Frequenz zuzunehmen; im Gegentheil sank ihre Zahl nach einer Viertelstunde von 30 auf 26 in der Minute. Die Hautausscheidung wurde etwas vermehrt; der nach etwa einer Stunde eintretende Schlaf war ruhiger, als es sonst bei dem Patienten der Fall zu sein pflegte. Eine anderweitige Wirkung liess sich nicht wahrnehmen. Die Stichstelle blieb zwar eine kurze Zeit hindurch geröthet; doch wurden weder Schmerz, noch nachträgliche Entzündungserscheinungen an derselben beobachtet. (Das Erysipelas selbst nahm einen günstigen Verlauf, recidivirte aber noch zweimal, und der Kranke ging später marastisch zu Grunde).

Ahronheim gab bei Choleratyphoid Campher sowohl innerlich, wie hypodermatisch, ohne eine förderliche oder nachtheilige Wirkung

*) Die hier (wie zum Theil in den folgenden Capiteln) geübte Zusammenfassung chemisch sehr heterogener, jedoch ihren Wirkungen nach verwandter Mittel bedarf wohl keiner besonderen Rechtfertigung.

in Bezug auf den Verlauf der Krankheit zu constatiren. — Mader und Oser hatten von Campher-Injectionen bei Cholera wesentlich negative Erfolge. Mader applicirte 2 Spritzen einer Lösung von 1 Campher und 3 Schwefeläther auf einmal ohne jedes Resultat; Puls und Temperatur blieben unverändert; die Resorption schien ziemlich langsam stattzufinden, da man in einem Falle noch 5 Tage nach der Einspritzung deutlichen Camphergeruch am Durchschnitt der Injectionsstelle antraf. — Oser injicirte das Mittel (in ätherischer Lösung) bei 50 Patienten, von denen nur 7 genasen! Allerdings waren die behandelten Kranken sämmtlich hochgradig asphyctisch. — Rohde injicirte bei Petechialtyphus in einzelnen Fällen Campher allein, häufiger jedoch in Verbindung mit Benzoe-Säure (vgl. unten). — Binz empfiehlt neuerdings eine Lösung von 1 Campher in 9 Oleum amygdal. dulcium bei Typhus mit hochgradiger Herzschwäche. —

Moschus wurde von M. Rosenthal sowohl im asphyctischen Stadium der Cholera, wie auch bei bedrohlichem Collaps von Typhus-Kranken mit Erfolg injicirt. — Rohde benutzte eine Lösung von 1 Theil Moschus in 40 Theilen Wasser; der über ein Drittel betragende, ungelöste Rückstand wurde abfiltirt, und die braune klare Flüssigkeit mit etwas Aether versetzt. Je nach der Schwere des Falles wurden 1 bis 3 Spritzen im Laufe des Tages applicirt, worauf in den meisten Fällen merkliche Hebung des Pulses und der Körpertemperatur folgte. Oertlich entstand einmal (bei Cholera) leichte Verschorfung des Gewebes; in einem zweiten Falle längere Zellgewebsinduration an der Stichstelle, doch ohne Abscedirung. Als einen besonderen Vortheil des Verfahrens hebt Rohde hervor, dass auf diese Weise der Moschus unbemerkt (?) in den Organismus eingeführt werden könne, was wegen des ominösen Rufes dieses Medicaments unter Umständen wichtig. — Drasche erhielt bei Cholera negative Resultate. — Von Vogelsang wurden subcutane Injectionen von Moschustinctur gegen Eclampsia infantum empfohlen.

Benzoesäure benutzte Rohde zuerst bei einem urämischen Patienten in Form subcutaner Injection (2,5 Acid. benz. in Spir. vini rectif. und Aq. dest. ana 15,0; die nur unvollkommene Lösung wurde durch Erwärmen auf 35° C. geklärt; von der erwärmten Flüssigkeit wurde viermal, in Zwischenräumen von 5 Minuten, je eine volle Spritze injicirt, die ziemlich genau 0,06 Acid. benz. entsprach). Ein augenscheinlicher Erfolg trat nicht ein; der im höchsten Grade hydropische Kranke erlag nach einigen Tagen.

Später benutzte Rohde eine Lösung von Acid. benz. in Spir. vini rectifiss. (im Verhältnisse von 1 : 12) zweimal bei Patienten mit Nephritis, bei denen Klagen

über Kopfweh. Uebelsein und Schwindelgefühl als Vorboten eines urämischen Insults gelten durften; derselbe trat nach den Injectionen nicht auf. — Ferner wurden in einem Falle von Pneumonie mit sehr erschwerter Expectoration, mit Bewusstlosigkeit, Stertor, Cyanose, äusserst frequentem und kleinem Pulse viertelstündlich zwei volle Spritzen obiger Lösung injicirt, im Ganzen also innerhalb 1 Stunde ca 0,5 Benzoesäure. Wenige Minuten nach der zweiten Injection fing Patient an auszuhusten, gleichzeitig hob sich der Puls; bei der dritten Injection gab sich die Schmerzempfindung durch Stöhnen kund. Nach 1½ Stunden konnte Patient schlucken, der Puls war voller und weniger frequent, die Cyanose geringer. Es erfolgte in der Nacht Schlaf mit ruhiger Respiration, intensivem Schweisse, mässiger Röthung des Gesichts, reichlicher Expectoration, und der Kranke genas ziemlich schnell. Die Wirkung der subcutanen Application des Excitans schien in diesem Falle also eine recht eclatante.

Bei Petechialtyphus injicirte Rohde auch Campher und Acidum benzoicum zusammen, nach folgender Formel: Camphorae 1,0; Acid. benz. 1,5; Spir. vini rectifiss. 12,0. Die Injectionen wurden meist an der Innenseite der Extremitäten vorgenommen, in Fällen von äusserstem Kräfteverfall, wo die interne Darreichung von Excitantien wegen der Unfähigkeit zu schlucken nicht mehr ausführbar war. Die Wirkung war meist nur eine vorübergehende, der Schmerz bei der Injection sehr heftig; Abscesse traten nie auf, nicht einmal Ecchymosen bei Flecktyphuskranken, wo doch öfters schon ein einfaches Kneipen der Haut zur Hervorrufung derselben genügte.

Siebenundzwanzigstes Capitel.

Ammoniakalien. (Liq. Amm. caustici. Liq. Amm. anisatus. Schwefelammonium).

Injectionen von flüssigem Ammoniak mit Aq. Menth. ana 0,56 wandte Monteverdi, in einem Falle von Cholera, bei grosser Prostration und Apathie mit vorübergehendem Erfolge an. Von Halfort wurden sehr verdünnte Ammoniakinjectionen auch nach Schlangenbiss und Collapsus in Folge anderer Verletzungen empfohlen. — Ueber Injectionen von Ammoniak zwischen die Bruchenden zur Heilung von Pseudarthrosen (Bourguet) vgl. das letzte Capitel.

Mit Liquor Ammonii anis. wurden von mir einige Versuche gemacht bei bereits sehr vorgeschrittenem Collapsus, wo die innere Anwendung der Reizmittel nicht thunlich war oder keine Wirkung mehr zeigte — namentlich bei drohendem oder bereits ausgebrochenem Lungenödem, um vielleicht auf diese Weise noch energische Expectoration zu veranlassen. Es wurden 5—7 Tropfen Liq. Ammonii anis., theils mit doppelten, theils mit gleichen Mengen Aq. dest. verdünnt, und einmal sogar rein, injicirt. Der Erfolg war sehr unbedeutend, was, ausser der an sich desperaten Natur der Fälle, wohl auch dem Umstande zugeschrieben werden musste, dass wahrscheinlich die Resorption bei herannahender Agone gänzlich darniederlag. In den behandelten Fällen waren Encephalitis, Dysenterie und Lungentuberculose die Todesursache; die Einspritzungen wurden an der inneren Seite des Oberarms oder Oberschenkels gemacht; eine örtliche Reaction zeigte sich, wie zu erwarten war, nicht mehr.

In dem einen Falle, bei einer 63jährigen, marastischen, an Dysenterie leidenden Patientin, wo hinzutretendes Lungenödem den letalen Ausgang beschleunigte, wurde der kaum fühlbare Puls wenige Minuten nach der Injection etwas kräftiger, ohne dass in der sehr bedeutenden Frequenz (160) ein Unterschied eintrat; auch that die Kranke statt der flachen und ausserordentlich häufigen Respiration einzelne tiefere, von Stertor begleitete Athemzüge; jedoch gingen diese Erscheinungen schon nach einigen Minuten spurlos vorüber. In den beiden anderen Fällen war gar keine Wirkung zu bemerken.

Zülzer wandte während des deutsch-französischen Feldzuges in zahlreichen Fällen von Ileotyphus mit Herzschwäche, kleinem unregelmässigen Pulse, Cyanose, Erkalten der peripherischen Theile und allgemeinem Collapsus, wo eine excitirende Behandlung erforderlich schien, Injectionen von Liq. Ammon. anisatus oder Spiritus sulfurico-aetherens an. Von ersterem wurden 15—20 Tropfen derartig eingespritzt, dass in jeder Extremität gleichzeitig der vierte Theil der Gesammtquantität eingebracht wurde. Der Erfolg dieser Injectionen, die niemals von üblen Zufällen begleitet wurden, war meist zufriedenstellend; der vorher kleine Puls wurde nach wenigen Minuten voller und kräftiger, der fast unfühlbare Herzstoss deutlicher; mehrfach verlor sich schon nach ein- oder zweimaliger Injection die Cyanose, und der drohende Collapsus ging vorüber; jedenfalls wurde durch das Verfahren Zeit gewonnen, anderweitige Excitantien in ausgiebiger Weise zu administriren. Oertlich bewirkten die Injectionen zuweilen kleine Abscesse, die aber niemals eine nennenswerthe Bedeutung gewannen.

Injectionen von Schwefelammonium will M. Hirsch (in Mainz) gegen Cholera mit günstigen Erfolg angewandt haben.

Achtundzwanzigstes Capitel.

Emetica. (Emetin. Tartarus stibiatus. Cuprum sulfuricum. Apomorphin.)

Emetin. In einem Falle diffuser capillärer Bronchitis bei einem Kinde im beginnenden zweiten Lebensjahre, wo die innere Anwendung der Emetica völlig versagte, habe ich von der subcutanen Injection einer Emetinlösung Gebrauch gemacht; jedoch blieb dieselbe hier ebenfalls ohne Wirkung.

Benutzt wurde folgende Lösung:

℞ Emetini puri 0,015.
Acidi sulf. gutt. 1.
Aq. dest. 2,0.

von welcher anfangs 0,2 — nach 10 Minuten 0,3 — nach wieder 10 Minuten 0.5 am linken Oberarm eingespritzt wurde. Dazwischen wurde dem Kinde lauwarme Milch eingeflösst. Es traten nur einmal (nach der zweiten Injection) ganz schwache und vereinzelte Würganstrengungen ein, wobei jedoch weder Mageninhalt, noch Bronchialsecret, sondern nur Nasalschleim hervorgepresst wurde. Bei den Einspritzungen wenig Schmerz; um die Stichstellen herum bildete sich an der sehr trockenen und spröden Haut eine kleine Röthe, die bald verschwand. Nach der dritten Injection stieg der Puls von 160 vorübergehend auf 172. — Am Nachmittag (5—6 Stunden nach der ersten Injection) wurde noch der ganze Rest der Flüssigkeit auf einmal injicirt, jedoch ebenfalls ohne Erfolg. Der Zustand verschlimmerte sich immer mehr und am folgenden Morgen trat der letale Ausgang ein; die Obduction wurde nicht gestattet.

Später wurde in einem mir bekannt gewordenen Falle von Kohlenoxydvergiftung nach erfolglosen anderweitigen Versuchen auch das Emetin subcutan ohne jeden Effect von Seiten des behandelnden Arztes in Anwendung gezogen.

Lissauer erklärt auf Grund seiner Versuche das Emetin für ungeeignet zur hypodermatischen Injection, als vom Blute aus nicht wirksam. — Dagegen soll nach d'Ornellas schon 0,004 Emetin subcutan bei Erwachsenen ausreichend sein, um Erbrechen hervorzurufen; mehr als 0,0045 ist nicht zu geben. Bei zu kleiner Dosis entsteht an Gesunden nur Nausea mit Sinken der Puls- und Athem-

frequenz, sowie der Temperatur in Achselhöhle und Rectum. Bei Kranken folgt der anfänglichen Depression eine excitirende Wirkung, als Reaction der Körpers auf die von Erbrechen begleitende Elimination des Mittels durch die Gastrointestinalschleimhaut und damit verbundene Reizung der Letzteren. — Auch Dyce Duckworth beobachtete Erbrechen schon nach subcutaner Injection von 0,0003 Emetin; an der Stichstelle entstand eine Induration. Kleinere Dosen wirkten später expectorirend als Ipecacuanha selbst. Einmal zeigte sich 0,0003 bei Vomitus gravidarum erfolgreich.

Tartarus stibiatus. Mit diesem Mittel als Emeticum habe ich nur an Thieren (Hunden) zu operiren gewagt, da ich von seiner Injection beim Menschen eine zu heftige, entzündungserregende Wirkung befürchtete.

Es wurde eine Lösung von 1 Theil Tart. stib. in 15 Theilen Aq. dest. benutzt, und davon 2 bis 4 Spritzen voll (also 0,12—0,24 Tart. stib.) in der Oberbauchgegend oder am Rücken zweier sehr grosser und kräftiger Hunde injicirt. Bei dem ersten Hunde erfolgte, obwohl nach und nach 0,24 eingespritzt wurden, dennoch kein Erbrechen, sondern nur Gähnen, heftige Würgbewegungen, allgemeines Uebelbefinden und Diarrhoe. Bei dem zweiten Hunde traten, nachdem zwei Spritzen auf einmal injicirt waren, keine erheblichen Erscheinungen ein; dagegen nach einer Stunde Erbrechen, welches sich im Laufe des Abends noch mehrmals in heftiger Weise wiederholte.

Einem dritten Hunde wurde eine Lösung, welche 0,06 Emetin und 0,24 Tart. stib. enthielt, in zwei Hälften mit nur einer Viertelstunde Zwischenzeit injicirt. Das Thier zeigte lebhafte Unruhe, dann Mattigkeit und vorübergehende Athemnoth; später traten heftiges Erbrechen und Durchfälle ein und am anderen Morgen (etwa 12 Stunden nach der Injection) erfolgte der Tod unter anhaltenden Convulsionen.

Nach diesen Versuchen scheint die subcutane Injection des Tartarus stibiatus beim Menschen nicht unbedenklich, ihr Werth in Bezug auf die Schnelligkeit der Wirkung zweifelhaft. Wahrscheinlich wird durch die am Orte der Einspritzung entstehenden entzündlichen Veränderungen die Resorption anfangs beinträchtigt. — Dagegen will Ellinger nach Injection von 0,03 Tart. stib. (1 : 20) beim Menschen in zwei Fällen prompte Wirkung, Uebelsein bis zur Ohnmacht und Erbrechen beobachtet haben; zugleich freilich eine eiternde Phlegmone des Arms mit Lymphangitis, die sich bis zur Achselhöhle hinauf erstreckte.

Lissauer fand bei seinen (an Geisteskranken gemachten) Versuchen, dass Tartarus stibiatus allein, subcutan injicirt, weder Erbrechen noch die sonstigen Erscheinungen wie bei innerer Anwendung hervorrief; dagegen traten je nach der Dosis sehr heftige phlegmonöse Entzündungen mit oft langdauernder Eiterung der In-

jectionsstelle auf. Nach Injection von 0,06 Tart. stib. und 0,01 Morphium (in 50 Tropfen Aq. dest. gelöst) erfolgte dagegen ungefähr innerhalb einer Stunde heftiges Erbrechen, das sich mehrmals wiederholte. Die örtlichen Wirkungen waren hier sehr gering, oft ganz null. Die gleiche Dosis Morphium, allein injicirt, bewirkte kein Erbrechen; auch Injectionen von Tartarus stibiatus mit Atropin wirkten nicht brechenerregend, verstärkten aber die Atropinwirkung. Lissauer hält auf Grund dieser Versuche die Anwendung von Tartarus stibiatus und Morphium zusammen als Emeticum für indicirt zunächst bei Vergiftungen, wo das Einnehmen von Gegenmitteln verweigert wird, ferner bei mechanischen Hindernissen im Oesophagus; vielleicht überhaupt in allen Fällen, wo Brechmittel gebraucht werden, um Magen und Darmkanal zu schonen. Weitere Versuche über die von Lissauer empfohlene Mischung scheinen bisher nicht vorzuliegen. Dass übrigens Tartarus stibiatus allein, bei subcutaner Injection am Menschen, schwer oder gar nicht emetisch wirkt, scheint eine Beobachtung v. Graefe's zu bestätigen, der im algiden Stadium der Cholera „colossale Dosen" dieses Mittels ohne jeden Effect einspritzte — zu einer Zeit, wo durch Atropinlösungen bei hypodermatischer Application noch ein merklicher Einfluss auf die verengerte Pupille erzielt werden konnte. Auch Schrank injicirte das Mittel resultatlos. (Ueber die Anwendung von Brechweinsteininjectionen zur Zerstörung von Geschwülsten, vgl. Capitel 34).

Mit Cuprum sulfuricum als Emeticum hat ebenfalls Lissauer einige Versuche gemacht, die negativ ausfielen. Auch dieses Mittel erregte heftige örtliche Entzündung und Eiterung (vgl. Cap. 34).

Apomorphin. Das salzsaure Apomorphin ist, nach den bisherigen Erfahrungen, unter allen emetischen Mitteln für die subcutane Injection am meisten, wenn nicht einzig, geeignet. Dasselbe wird am besten in etwas verdünnter wässeriger Lösung angewandt (Apomorphini hydrochlorici 1 auf 100 Aq. dest.), da die emetische Dosis ziemlich klein ist. Ueber die Grösse der Letzteren schwanken die Angaben: nach Riegel und Böhm 0,003—0,011; nach Pierce bei Erwachsenen 0,004 (bei Kindern 0,0015); nach Gee 0,006, welche letztere Dosis in 4 bis 10 Minuten Erbrechen und beträchtliche Depression hervorrufen soll. Aehnlich äussern sich Loeb, Siebert und Eichberg. Der Letzgenannte injicirte bei einem $2\frac{1}{2}$jährigem Kinde, das an Convulsionen in Folge von Verdauungsstörungen litt, 10 Tropfen einer Lösung von 0,05 in Aq. dest. 6,0 mit sehr gutem Erfolge. — Dass man übrigens schon mit den mittleren oben genannten Dosen, auch bei Erwachsenen, vorsichtig sein muss und namentlich eine ge-

naue Ueberwachung der Kranken nach geschehener Injection nicht unterlassen darf, lehrt der folgende Fall, welchen Prevost kürzlich zur Mittheilung gebracht hat.

Bei einer 40jährigen Frau wurde wegen gastrischer Beschwerden 0,003 bis 0.004 Apomorph. hydrochl. injicirt. Nach 5 Minuten Schwindel, Erblassen, sehr kleiner, aussetzender, unfühlbarer Puls; Respiration sistirt, Pupillen erweitert, Zuckungen in den Lippen- und Wangenmuskeln der linken Gesichtshälfte. Unter Anwendung von energischen Hautreizen, Einathmungen von Ammoniak und Aspersionen mit kaltem Wasser kam die Patientin in 3 Minuten wieder zu sich, sprach einige Worte, erbrach zweimal, und collabirte dann wieder. Neue Reizmittel mit ebenso vorübergehendem Effecte; Inductionsströme von nachhaltigerer Wirkung: der Puls wurde kräftiger, Patientin sprach, bekam noch einige Male Erbrechen ohne darauffolgenden Collapsus, und verfiel in einen halbstündigen Schlaf; nach dem Erwachen fühlte sie sich bedeutend leichter, erblasste zwar in den nächsten Stunden noch wiederholt plötzlich, ass jedoch mit Appetit, und konnte am Nachmittag das Bett wieder verlassen.

Auch Loeb sah (bei Kindern) nach Injectionen von 0,002 schnellen Collapsus eintreten. Die Differenz in der Intensität der Wirkungen erklärt sich zum Theil wohl aus der grösseren oder geringeren Reinheit des Präparates. Jedenfalls ist nur crystallinisches weisses Apomorphin zu verwenden, und die Lösung (da dieselbe durch Zersetzung an der Luft sehr bald grün gefärbt wird) stets frisch zu bereiten. Oertliche Reizerscheinungen wurden nach den Apomorphin-Injectionen bisher nicht beobachtet.

Anhang.

Saponin.

Wenn ich einige von mir mit Saponin-Injectionen angestellte Versuche an dieser Stelle einschalte, so mag zur Entschuldigung dienen, dass ich wiederholt Nausea und Erbrechen bei der genannten Application beobachtet; übrigens dürfte der gewählte Ort um so mehr indifferent sein, als nach den erhaltenen Resultaten der hypodermatischen Anwendung von Saponin eine therapeutische Verwerthung in erheblichem Maasse schwerlich zuzusprechen sein wird.

Das von mir benutzte Saponin (durch Gehe bezogen) bildete ein weisses Pulver von neutraler Reaction, und wirkte auf Frösche in der charakteristischen,

von Pelikan und H. Köhler beschriebenen Weise örtlich lähmend auf die Sensibilität, Reflexaction und Motilität ein. Dieser Wirkungen halber glaubte ich das Mittel theils als locales Anaestheticum bei Neuralgien, theils auch zur Verhinderung der Insulte bei gewissen, constant von einer peripherischen Aura eingeleiteten Epilepsien versuchen zu müssen, obgleich ich mich von einem unerwünschten Nebeneffect — der an der Einspritzungsstelle resultirenden heftigen Irritation — bei warmblütigen Thieren bereits überzeugt hatte.

Die ersten Saponin-Injectionen machte ich bei einem kräftigen 41jährigen Fleischermeister, der seit 5 Monaten an einer heftigen Neuralgie des linken Ischiadicus litt und bereits die verschiedensten Curverfahren erfolglos angewandt hatte. Es wurde eine Lösung von 1 Saponin in 50 Aq. dest. benutzt, wovon 0,5 (= 0,01 Saponin) möglichst nahe der Austrittsstelle des Ischiadicus und die gleiche Quantität am unteren Rande des Glutaeus magnus auf einmal injicirt wurde. Der Einspritzung folgte nicht unerheblicher Schmerz und sofortige Röthung an den Stichstellen; eine örtliche Herabsetzung der Sensibilität wurde nicht beobachtet: Schmerzgefühl, electrocutane Sensibilität, Ortsinn blieben vielmehr unverändert. Im Laufe des Tages hatte Patient mit anhaltender Uebelkeit zu kämpfen, doch kam es nicht zum Erbrechen; am Abend etwas Frostgefühl; die neuralgischen Schmerzen im Vergleich zu den vorhergehenden Tagen etwas vermindert. Am folgenden Vormittag zeigte sich an beiden Injectionsstellen noch leichte Röthung und circumscripte Induration; die Empfindlichkeit bei Berührung war ziemlich bedeutend. Diese örtlichen Erscheinungen verloren sich erst vom 5. Tage ab; die Neuralgie blieb unverändert, und wurde später durch den constanten Strom allmälig etwas gebessert.

Einen zweiten Versuch machte ich bei einer überaus hartnäckigen Neuralgie der unteren Intercostalnerven der linken Seite, wobei die entsprechenden Dornfortsätze der Brustwirbel (7—9) spontan und auf Berührung erhöhte Empfindlichkeit zeigten. Es wurde eine Lösung von 1 : 20 zur Seite der schmerzhaften Dornfortsätze links injicirt, und zwar, da die Dosen im ersten Falle anscheinend zu niedrig gegriffen waren, 0,06 Saponin auf einmal. Heftiger Schmerz und Röthung wie im ersten Falle; nach ca. 5 Minuten war jedoch um die Stichstelle eine entschiedene Abnahme der Sensibilität (sowohl des cutanen Gemeingefühls wie des Ortsinns) vorübergehend zu constatiren. Die nächsten Stunden verbrachte Patient sehr schlecht; zunehmender Schmerz an der Stichstelle, viermalige Ohnmacht, Kopfschmerz, beständiges Gefühl von Uebelkeit, einmal wirkliches Erbrechen. Um 3 Uhr Nachmittags (5 Stunden nach der Injection) trat Frost ein, der bis gegen 6 Uhr anhielt; dann Hitze, Schweiss — dabei klagte Patient über taubes „gummiartiges“ Gefühl in den Beinen bis zur Unterbauchgegend herauf, Kribbeln in den Händen, Flimmern vor den Augen, undeutliches Sehen. Am 5. Tage bestand an der Stichstelle noch dunkle Röthung, ziemlich ausgebreitetes Oedem, und hochgradige Empfindlichkeit auf Berührung. Am 7. Tage war ebenfalls noch starke Infiltration und pseudoerysipelatöse Härte vorhanden, die sich erst sehr langsam verloren. Auf die Intercostalneuralgie hatte das Saponin keinen wesentlichen Einfluss.

Aehnlicher Art waren die consecutiven Erscheinungen in dem dritten Falle, wo ich mit Saponin-Injectionen operirte. Es handelte sich hier um einen sehr schweren Fall von veralteter Epilepsie bei einer 51jährigen, hereditär prädisponirten Patientin; den Insulten, die oft sehr zahlreich (10 bis 12) im Laufe eines Tages auftraten, ging stets ein eigenthümliches Gefühl von Constriction, und Schmerz

in der linken Hals- und Occipitalgegend vorauf. Mit Ausnahme grosser Bromkaliumdosen, die fast einen Monat lang die Anfälle zum Verschwinden brachten, zeigte sich jedes versuchte Mittel erfolglos. Ich injicirte — Abends, da die Anfälle besonders nocturn auftraten — 0,06 Saponin (Sol. 1 : 20) in der linken Occipitalgegend. Um die Stichstelle bildete sich unter beträchtlichen Schmerzen sofort ein kleiner weisser Wall, und im weiteren Umkreise eine dunkle Röthung. Patientin klagte über eigenthümliche Sensationen in Kopf, Rücken und Brust, und ein Gefühl von Müdigkeit in Händen und Füssen. Am folgenden Morgen noch allgemeines Unbehagen, Frost, Uebelkeit, taubes Gefühl in den Beinen; starkes Brennen an der Stichstelle, die lebhaft geröthet erschien; im Laufe des Tages wiederholte epileptische Insulte, die den zweiten Tag allerdings aussetzten, dann aber in der gewöhnlichen Weise recidivirten. Noch am 12. Tage war die Umgebung der Stichstelle indurirt und auf Druck ziemlich empfindlich.

Im vierten Falle handelte es sich ebenfalls um Epilepsie mit Aura im Gebiete des rechten Ulnaris (Zuckungen, cutaner Arteriospasmus) bei einem 20jährigen Mädchen. Ich injicirte eine schwächere (2 pCt.) Lösung, und nur 0,012 Saponin, im Verlaufe des Ulnaris am rechten Vorderarm; die örtlichen Erscheinungen waren in Folge dessen minder heftig und andauernd, ein Einfluss auf den gesammten Krankheitsverlauf jedoch nicht zu bemerken.

Von der Anwendung der Saponin-Injectionen zu local anästhesirenden Zwecken etc. glaube ich nach den gemachten Erfahrungen Abstand nehmen zu müssen. Ob das Saponin vielleicht zur Hervorrufung örtlicher Gewebsveränderungen, analog den im 34. Capitel zusammengefassten Mitteln, benutzt werden kann, mag dahingestellt bleiben; es scheinen mir jedoch die wiederholt beobachteten Allgemeinsymptome (Frost, Uebelkeit, Parästhesien u. s. w.) auch gegen eine derartige Verwendung zu sprechen.

Neunundzwanzigstes Capitel.

Chinin.

Präparat und Dosis. Von den verschiedenen Chinin-Präparaten wurden vorzugsweise die schwefelsauren Salze (neutrales und saures schwefelsaures Chinin) zur hypodermatischen Application in Gebrauch gezogen.

Ausserdem wurden jedoch auch das (neutrale) Chininum hydrochloricum, ferner Chin. tartaricum, lacticum, valerianicum, formicicum, ferro-citricum, chinicum, und selbst das reine Chinin, endlich die Chinioidin-Präparate von einzelnen Autoren empfohlen.

Ursprünglich benutzte man, wie bei der internen Anwendung, das neutrale schwefelsaure Chinin (Chin. sulf.). Die Schwerlöslichkeit dieses Salzes in Wasser und Weingeist machte jedoch bei der Bereitung von Injectionslösungen in der Regel einen Zusatz von Schwefelsäure erforderlich, wodurch zum Theil saures schwefelsaures Chinin (Chin. bisulfuricum) gebildet wird. Das Letztere ist schon in 11 Theilen Wasser (von 13 °) löslich. Noch concentrirtere Lösungen, wie z. B. die von M. Rosenthal vorgeschlagene von 1 Bisulfas Chin. in 6 Aq. dest., sind nicht haltbar, da beim Erkalten sich ein grosser Theil des Chininsalzes in Crystallen ausscheidet. Das Gleiche gilt auch für die meisten ohne Schwefelsäurezusatz bereiteten Lösungen von Chin. sulfuricum, falls sie nicht sehr diluirter Natur sind; alsdann ist aber die Quantität der auf einmal einzuspritzenden Flüssigkeit eine zu grosse. Man hat sich vielfach nach Auswegen aus diesem Dilemma umgesehen, und besonders hat sich Bernatzik bemüht, eine für Injectionszwecke brauchbare, stark gesättigte Chininlösung zu beschaffen. Er empfahl u. A. Chin. sulf. mit einem Zusatz von Acid. hydrochl., nach folgender Formel:

℞ Chin. sulf. 0,60.
Acid. hydrochl. dil. 0,42.
Aq. dest. 0,78.
D. S.

Bourdon empfahl dagegen, nach dem Vorgange von Gualla und Claude Bernard, eine Lösung von Chin. sulf. („bibasique“) mit einem Zusatz von Acid. tartaricum als den Organismus weniger angreifend (Rp. Aq. dest. 10,0; Chin. sulf. 1,0; Acid. tartar. 0,5). Desvignes nahm Chin. sulf. 0,09; Acidi nitr. gutt. 1; Aq. dest. gutt. XV. — Weit zweckmässiger als die angesäuerten wässerigen Lösungen sind jedoch unzweifelhaft die Lösungen in Glycerin, wie sie von M. Rosenthal in Vorschlag gebracht wurden. Am meisten geeignet für diesen Zweck ist das — in der Pharm. austr. officinelle — Chin. bisulfuricum; dasselbe löst sich bereits in 3 Th. erwärmten Glycerins; die Lösung, von schwach gelblicher Farbe, bleibt auch nach einem Jahre noch rein und unverändert. Das Chin. sulf. ist zwar weniger brauchbar, da es sich erst in der sechsfachen Menge erhitzten Glycerins löst, und überdies ein Theil des Salzes beim Erkalten wieder herausfällt; doch lassen sich immerhin concentrirtere Lösungen auf diesem Wege herstellen als bei Verwendung von destillirtem Wasser als Lösungsmittel, und der Säurezusatz wird ganz ver-

mieden. Ein besonderer Vortheil der glycerinigen Lösungen von Chininsulfat besteht noch darin, dass sie viel weniger leicht schimmeln als die wässerigen (besonders die angesäuerten) Lösungen.

Chin. hydrochloricum wurde in concentrirten wässerigen Lösungen mit Säurezusatz u. A. von Bernatzik empfohlen. Derselbe giebt folgende Formel:

℞ Chin. muriat. 0,6.
Acidi hydrochl. dil. 0,48.
Aq. dest. 0,72.
D. S.

Steinhaus benutzte eine Lösung von 1 Chin. mur. in 6 Aq. dest. mit Acidi mur. q. s. — sah danach jedoch wiederholt Ulcerationen und Bindegewebsnecrose eintreten (vgl. pag. 48.); ebenso nach einer Lösung in 6 Theilen Glycerin, so dass der Säurezusatz seiner Meinung nach nicht die Schuld tragen konnte. Neuerdings wies besonders Binz auf die Vorzüge des salzsauren Chinins gegenüber dem schwefelsauren hin. Diese bestehen u. A. darin, dass das Hydrochlorat bei gleicher Dosis wirksamer ist, da es 8—9 pCt. Base mehr enthält, als das Sulfat; ferner ist es löslicher, resorbirbarer, und schimmelt fast gar nicht, wenn es ganz rein, und in neutraler oder schwach basischer Lösung dispensirt wird. Am meisten geeignet für subcutane Injection ist nach Binz das von Kerner in die Praxis eingeführte Chininum amorphum muriaticum, d. h. salzsaures Chinioidin in chemisch reiner Form. Dasselbe löst sich ohne Rückstand in gleichen Theilen Wasser, geht bei mässigem Reiben der Stichstelle rasch in die Säfte über, wirkt wie das crystallinische Chinin (mit dem es in seiner Elementaranalyse nach Liebig ganz übereinstimmt), und ist dabei um das Sechsfache billiger. Als Nachtheil hebt Binz das rasche Auftreten des Chininrausches (in Folge der schnellen Resorption) hervor, was jedoch durch kleinere Dosirung vermieden werden kann, und die zuweilen beobachtete Bildung von — übrigens gutartig verlaufenden — Abscessen.

Chinin. bitartaricum wurde von Bernatzik zu concentrirten Lösungen behufs subcutaner Injection vorgeschlagen; ebenso auch Chinin. bilacticum. — Das durch seine Löslichkeit ausgezeichnete Chinin. valerianicum wurde nur in einzelnen Fällen benutzt, bietet aber seiner Wirkung nach wohl kaum besondere Vorzüge. — Chinin. formicicum, welches nach Bernatzik eine sehr gesättigte wässerige Lösung (1 : 3) erlaubt, injicirte Namias; es soll nach ihm nur eine geringe örtliche Reizung herbeiführen. — Das Chin. ferro-

citricum rühmt M. Rosenthal in glyceriniger Lösung (1 : 10) als zur subcutanen Injection sehr geeignet, besonders wo eine Combination von Chinin und Eisen wünschenswerth (vgl. „Eisenpräparate“ in Cap. 33). — Das auch vorgeschlagene Chin. chinicum steht an Löslichkeit anderen Salzen, z. B. dem Chin. formicicum, weit nach, und ist daher ganz überflüssig.

Reines amorphes Chinin (gereinigtes Chinioidin) empfahl Bernatzik in ätherischer Lösung, als zu grosser Concentration geeignet: 5,0 Chinin in 15 bis 20 Aether gelöst, und zu 10 Cemtr. verdunstet. Diese Lösung ruft jedoch bei Thieren (Hunden) wo sie bisher wohl ausschliesslich geprüft worden ist, leicht Abcesse hervor. — Von den Chinioidinsalzen fand Bernatzik besonders das Chinioidinum hydrochl. (1 : 10 Aq. dest.) zur subcutanen Injection geeignet; vgl. die obigen Bemerkungen über Chininum amorphum muriaticum. Ich habe früher mit angesäuerten wässerigen und alcoholischen Lösungen von gewöhnlichem Chinioidin, namentlich mit der officinellen Tinct. Chinoidini, einige Versuche gemacht — kann dieselben jedoch, schon der irritirenden örtlichen Wirkungen halber, nicht besonders empfehlen.

Nach der vorstehenden Uebersicht erscheinen demnach die glycerinigen Lösungen von Chininum bisulfuricum und Chininum hydrochloricum, oder auch wässerige Lösungen des Chininum muriaticum amorphum für die Praxis der hypodermatischen Injectionen am besten verwendbar.

Einige Worte sind noch erforderlich über die Bereitung combinirter Lösungen von Chinin und Morphium, wie solche von verschiedenen Seiten bei intermittirendem Fieber, bei Cholera u. s. w. empfohlen und angewandt wurden. Am zweckmässigsten dürfte es, nach den bezüglichen Versuchen von M. Rosenthal, sein zuerst Bisulfas Chin. in erwärmtem Glycerin zu lösen und die Flüssigkeit nach einem Zusatz von pulverigem Morph. acet. weiter zu erhitzen. Man kann auf diese Weise 0,09 Morph. acet. mit 0,18 Chin. bisulf. in 4,0 Glycerin gelöst erhalten; die schwach gelbliche Lösung bleibt auch bei längerem Aufbewahren ganz unverändert. Nimmt man, statt der Glycerinlösung, eine gleich concentrirte wässerige Lösung von Chin. bisulf., so entsteht beim Zusatz von Morphium, ein dicker, käsiger Niederschlag (durch Ausscheidung von einfach schwefelsaurem Chinin). — Neuerdings empfiehlt Lubanski eine wässerige Morphium-Chinin-Lösung, die aus 1 Grm. einer Morphiumlösung von

1 : 20 (Morph. hydrochl.) und 1—2 Grm. einer Chininlösung von 1 : 10 (?) zusammengesetzt sein soll.

Die einmalige Dosis schwankt zwischen 0,1 und 0,3; einzelne Autoren wollen bis zu 0,6 und selbst 0,9 injicirt haben (Ignaz Langer): doch dürften hier vielleicht Fehler in der Berechnung vorliegen; jedenfalls ist die Injection so grosser Dosen schwierig, und wohl auch nicht unbedenklich. Für die gewöhnlichen Zwecke dürften Injectionen von 0,1 bis 0,25 (nöthigenfalls wiederholt) vollkommen ausreichen.

Von den mehrfach beobachteten örtlichen Reizerscheinungen nach Chinin-Injectionen ist bereits in Cap. 2 die Rede gewesen; dieselben mögen im Allgemeinen auf die Verwendung ungeeigneter Chininlösungen, zum Theil auch auf Einspritzung zu grosser Quantitäten, mangelhafte Ausführung der Injectionen, endlich auf pathologische Verhältnisse der Haut (z. B. bei Syphilis, Typhus- und Cholerakranken) zurückzuführen sein, und können daher bei Beachtung aller erforderlichen Cautelen entweder ganz vermieden, oder wenigstens auf ein Minimum beschränkt werden. — Hier muss jedoch in Kürze noch eines, angeblich als Folgeerscheinung von Chinin-Injectionen wiederholt beobachteten verderblichen Ereignisses gedacht werden, nämlich des Eintretens von traumatischem Tetanus. Die Mittheilungen darüber stammen allerdings nur aus Tropengegenden (Ostindien, New-Orleans), und haben überdies einen sehr wenig zuverlässigen Charakter. Fonssagrives berichtet nur vom Hörensagen, dass bei zwei Intermittens-Kranken traumatischer Tetanus vorgekommen sein soll; Devaine, französischer Militärarzt in Indien, erwähnt 3 Fälle, in welchen (24 Stunden nach der Injection!) Tetanus aufgetreten sein soll. Ein französischer Marinearzt, Souirrouille, wendet gegen die Devaine'sche Mittheilung ein, dass es sich in dessen Fällen wahrscheinlich um eine Verwechselung des in Ostasien, besonders in Sumpfgegenden, fortwährend endemischen Tetanus mit perniciöser Intermittens handelte*); die Einspritzungen wurden also bei schon bestehender Febris tetanica gemacht, was sowohl ihre Erfolglosigkeit, wie auch den — sonst ganz unmöglichen — Eintritt des Tetanus nach 24 Stunden erklärt. Souirrouille selbst machte

*) Die Symptome sollen im Initialstadium gleich sein; nur soll bei Tetanus sehr bald ein fixer, localisirter Schmerz in der Wirbelsäule hinzutreten, der bei Anfällen von perniciöser febris algida fehlt.

in den Hospitälern von Cochinchina und im Königreich Cambodja bei Intermittens-Kranken nicht weniger als 538 Chinin-Injectionen (280 bei Europäern, 258 bei Asiaten), ohne jemals nachtheilige Folgen zu beobachten; er erklärt diese Applicationsweise des Chinin für die sicherste und zweckmässigste. Aehnlich sprechen sich auch andere Beobachter in Tropengegenden aus (vgl. unten). — Endlich ist noch ein von Mitchell mitgetheilter Fall zu erwähnen. Bei einem jungen Schweizer in New-Orleans wurden wegen Intermittens Chinin-Injectionen in der linken regio deltoidea gemacht. Nachdem derselbe aus dem Krankenhause entlassen war, bildete sich zwei Monate später ein tiefes Geschwür an der Injectionsstelle, so dass der Muskel daselbst blossgelegt wurde, und unter hinzutretenden tetanischen Erscheinungen erfolgte der Tod. Mitchell fügt hinzu, dass er noch von mehreren analogen Fällen in New-Orleans gehört habe, und meint, Chinin ohne Säurezusatz, bloss in Wasser gelöst, sei eins der stärksten Reizmittel für die Gewebe. Sein eigener Fall, in welchem die Ulceration zwei Monate nach der Einspritzung entstanden sein soll, wird in dieser Beziehung für uns wenig Ueberzeugendes haben.

Ueber die physiologischen Erscheinungen, welche nach hypodermatischer Chinin-Injection auftreten, hat Dodeuil einige Mittheilungen gemacht. Danach soll Injection von 0,4 zunächst ein Sinken der Pulsfrequenz hervorrufen (in Zeit von $\frac{3}{4}$ Stunden); erst später kommt es zu den characteristischen Wirkungen auf Ohr und Auge (in $2\frac{1}{2}$ Stunden); diese Effecte sind von sehr verschiedener Dauer, und können sich mit Intervallen zwei- oder dreimal im Laufe des Tages wiederholen. Im Harn konnte Dodeuil das Chinin schon nach weniger als 30 Minuten nachweisen. — Binz hebt das öftere Eintreten von Chininrausch nach Injectionen hervor. Schwere Erscheinungen sah M. Rosenthal bei einem an Brachialgie leidenden Kranken: gleich nach der Injection wurde derselbe sehr blass, bekam grosse Uebelkeit und Angst, die Respiration wurde kurz und unterbrochen, Puls 120 — doch gingen diese alarmirenden Symptome nach wenigen Minuten vorüber. Aehnliche Erfahrungen machte Wertheim bei einem fiebernden, dyskrasischen Patienten. Rosenthal vermuthet Infusion in eine Vene; vielleicht rührten die fraglichen Erscheinungen aber nur von der Injection als solcher, nicht von Chinin-Intoxication her.

Therapeutische Anwendung. Zur therapeutischen Benutzung gelangten die Chinin-Injectionen ganz besonders bei Intermittens durch Malaria-Infection; ferner auch bei intermittirenden und remittirenden Fiebern ohne Malaria, bei intermittirenden Neuralgien, bei Cholera,

Typhus, acutem Gelenkrheumatismus, allgemeinem Marasmus, und endlich als Localmittel bei chronischem Milztumor.

Intermittens durch Malaria-Infection.

Die ersten hierhergehörigen Versuche mit hypodermatischer Chinin-Application scheint Ignaz Langer angestellt zu haben, der 23 Fälle von Intermittens in dieser Weise erfolgreich behandelte (Dosis 0,12 bis 0,6; zweimal auch 0,9 ohne locale und allgemeine Beschwerden!). Genauere Mittheilungen verdanken wir Dr. Schachaud in Smyrna, über dessen Resultate Goudas berichtet. Schachaud bediente sich des Verfahrens in 150 Fällen mit gastrischen Symptomen complicirter Intermittens, wo der innere Gebrauch nicht thunlich war. Er injicirte 10 bis 15 Tropfen einer Solution von 5 Ctgrm. Chin. sulf. auf 4 Tropfen gesäuertes Wasser (also etwa 0,12—0,18 Chinin), in der Regel auf der Höhe des Anfalls. Der Puls verlor sofort von seiner Frequenz, die brennende Hitze der Haut minderte sich merklich; wenn dagegen das Fieber ein algides war, so begann eine angenehme Wärme sich einzustellen: bald erschien ein reichlicher Schweiss, womit sich die Beängstigung verlor, und die Wirkung des Mittels kündigte sich ausserdem noch durch Ohrensausen an. Eine einzige Application genügte zur Heilung; stärkende Diät und zuweilen Eisen vervollständigten die Kur. Schachaud hat unter allen 150 Fällen nur ein einziges Recidiv, nach 3 Monaten, beobachtet! Goudas selbst wandte das Verfahren in 15 Fällen mit gleichem Erfolge an.

M'Craith benutzte eine Lösung von Chin. sulf. $\mathfrak{Z}\beta$, Acid. nitr. q. s., Aq. dest. $\mathfrak{Z}\beta$. Hiervon wurden 20 Tropfen (= 0,13 Chinin) injicirt. Er empfiehlt das Verfahren namentlich in solchen Fällen, wo der Zustand der Verdauungsorgane den inneren Gebrauch des Chinins nicht gestattet, bei denen aber längeres Bestehen der Intermittens, namentlich bei Malariafiebern in Tropengegenden leicht den Uebergang in typhoide Formen anbahnt. In solchen Fällen kann man durch das subcutane Verfahren nicht nur alsbald die Beseitigung des Wechselfiebers erzielen, sondern man wirkt auch gleichzeitig heilend auf den gastrischen Zustand ein, der oft vielmehr eine Folge, als eine Bedingung des Fiebers ist. Während die Methode, unmittelbar vor dem Anfalle eine volle Chiningabe nehmen zu lassen, zwar die Wiederkehr der Paroxysmen ziemlich sicher verhütet, aber den nächsten Anfall nicht unterdrückt, sondern heftiger macht, soll die subcutane Einspritzung, selbst während des Froststadiums unternommen, schon den gegenwärtigen Anfall kürzen und mildern, und

die Wiederkehr der weiteren Paroxysmen abschneiden; ein Vortheil, der, namentlich bei Intermittens perniciosa, sehr zu beachten ist.

Nach einem später an die London royal med. and chir. soc. gerichteten Schreiben ist M'Craith durch weitere Versuche in seiner vortheilhaften Meinung von den subcutanen Chinin-Injectionen lediglich bestärkt worden. Besonders instruktiv ist ein von ihm erwähnter Fall perniciöser Intermittens, wo der im tiefsten Coma liegende Kranke, der nicht zu schlingen vermochte, durch Einspritzung von 0,2 Chinin an jedem Arm sehr bald geheilt wurde.

Moore injicirte bei Intermittens eine ähnliche Chininlösung (1:8) gewöhnlich über dem Triceps oder Deltoides, auch an Schenkel und Wade. Bei Milzvergrösserung soll die Wirkung grösser gewesen sein, wenn die Injectionsstelle über der Milz gewählt wurde. Der Schmerz war so unbedeutend, dass ihn die Patienten sehr oft dem bitteren Chiningeschmack vorzogen. Die passendste Zeit ist, nach Moore, kurz vor dem Frostanfall, bei remittirenden Fiebern während der Remission; in je früherem Stadium, desto günstiger. Moore rechnet eine Injection von 0,24—0,3 Chin. sulf. gleich der fünf- bis sechsfachen Dosis innerlich, und hält die Wirkung für sicherer, freier von Recidiven. Der Erfolg war stets ein günstiger. Ausser dem Chinin wurden nur Sodapräparate bei Darmaffection und Eisenmittel bei Milzvergrösserung und Leucocythämie in Anwendung gezogen.

Ungünstiger äussert sich Pletzer über die subcutane Anwendung des Chinin; er erblickt in derselben „kaum einen Vortheil vor der innerlichen Darreichung", ohne jedoch auf eigene Erfahrung zu verweisen. Auch Fronmüller glaubt, dass man auf hypodermatischem Wege ausreichende Chinindmengen zur Beseitigung des Fiebers nicht zuführen könne. Eisenmann glaubt besonders die nach einer solchen Injection folgenden örtlichen Entzündungs-Erscheinungen fürchten zu müssen.

Dagegen urtheilt Rosenthal nach einer grösseren Reihe von Versuchen über die Chinin-Injectionen bei Intermittens sehr günstig. Zur Injection diente eine Lösung von Chin. bisulf. 1 : 6, ohne Säurezusatz, wovon 18—30 Tropfen anfangs auf zwei-, später auf einmal injicirt wurden. Die Einspritzung geschah 3—4 Stunden vor dem Paroxysmus an Brust, Milzgegend oder Extremitäten. In einer grösseren Anzahl von Fällen gelang es, durch einige Injectionen das Wechselfieber für die Dauer zu beseitigen.

Zülzer's Versuche wurden mit Paul und Jarotzky in Breslau angestellt. Durch Einspritzung von 0,18—0,48 einer glycerinhaltigen

Lösung sah er bei Kindern und Erwachsenen schnelles Verschwinden der Anfälle. Milztumoren zu zertheilen, gelang aber selbst durch 20 Injectionen nicht, und die meisten Patienten erlitten nach 2 bis 3 Wochen Rückfälle, so dass Zülzer die Behandlung nur da empfiehlt, wo es sich um eine schnelle Verhütung von Paroxysmen handelt.

Gualla brachte in Brescia die Injectionen bei 49 Fällen von Intermittens in Anwendung; in allen Fällen erfolgte die Heilung. Zur Einspritzung wurden 25 Tropfen einer wässerigen Lösung, die 1 Dcgrm. Chinin enthielten, benutzt. (Anfangs empfahl Gualla zu der Lösung einen Zusatz von Acid. tart., den er aber später wegliess.) Die Injection geschah an der inneren Fläche des Oberschenkels. Injectionen in der Milzgegend zeigten sich zur Zertheilung der Hypertrophieen dieses Organs ohne Einflnss. Bei zwei überdies syphilitischen Personen beobachtete Gualla die schon erwähnten örtlichen Phänomene; doch wurde auch in diesen Fällen das Wechselfieber dauernd gehoben.

Desvignes injicirte 0,09 Chinin (mit Acidi nitr. dil. gtt. j., Aq. dest. gtt. 15). In mehreren Hunderten von Fällen, die bei Eisenbahnarbeitern in exquisiten Sumpfgegenden (den toskanischen Maremmen) beobachtet wurden, bewirkte das Verfahren Radicalheilung.

Saemann sah nach 2 Injectionen von 0,12 in einem Falle von Intermittens tertiana Heilung, nachdem 1,2 innerlich ohne Erfolg gereicht war.

Lorent experimente mit Lösungen von Chin. sulf. 1 : 8, wovon 15 Tropfen eingespritzt wurden. Die Injection bei Beginn des Frststadiums bewirkte eine Abkürzung des Anfalls, und in einzelnen Fällen bei wiederholten Injectionen eine Beseitigung des Fiebers.

Erlenmeyer übte die Injectionen in vielen Fällen von Intermittens und spricht sich über dieselben sehr günstig aus; abgesehen davon, dass sie für die Patienten, besonders im jugendlichen Alter, angenehmer sind, als das Einnehmen, ist auch der Erfolg sicherer und schneller, und man kann mit 0,12 bis höchstens 0,24 gewöhnlich dasselbe erreichen, wie mit 0,7—1,0 bei innerer Darreichung.

Die glänzenden Resultate von Souirrouille bei perniciöser Intermittens der Tropengegenden sind bereits oben erwähnt worden. In Amerika sahen Bulkley (in 3 Fällen von hochgradiger, inveterirter Intermittens) und Maury (in 25 Fällen von Malariafiebern) sehr günstige Erfolge.

Meine eigenen Versuche über subcutane Injectionen von Chinin bei Intermittens sind nicht sehr zahlreich. Ich will von denselben

nur zwei etwas ausführlicher erwähnen, weil hier das Chinin unmittelbar vor dem Stadium algidum oder selbst während desselben eingespritzt werden konnte. Beide Fälle wurden auf der Bardeleben'schen Clinik in Greifswald beobachtet.

1. Die 24jährige Marie Schröder, eine kräftige, blühend aussehende Person, hat am 1. Juli 1863 Vormittags 10 Uhr, dann wieder am 3. und am 4. Juli um dieselbe Zeit Frostanfälle mit nachfolgendem Hitze- und Schweissstadium gehabt. Am 5. Juli ein neuer Anfall, der genau beobachtet wird: er beginnt nach den gewöhnlichen Prodromen um 9½ Uhr; während des Stadium algidum steigt die Temperatur von 38 auf 40,2, die Pulsfrequenz von 98 auf 136; die Milz ist vergrössert. Nach 1½—2 Stunden beginnt das Hitzestadium: die Temperatur ist im Anfange desselben 40 und sinkt dann allmälig auf 39,2, die Pulsfrequenz auf 108; gegen 1 Uhr bricht reichlicher Schweiss aus. Um 3 Uhr ist die Temperatur fast normal (38,4), die Pulsfrequenz 100; bald darauf verfällt die Kranke in Schlaf bis gegen Abend, worauf eine nur durch etwas Kopfschmerz unterbrochene Apyrexie folgt.

Am Morgen des 6. Juli, gegen 9 Uhr, zeigen sich wieder die Vorboten des Anfalls; grosse Schwäche und Mattigkeit, zunehmender Kopfschmerz und Oppression. Um 10 Uhr ausgebrochener Fieberfrost; Temperatur bereits von 37,7 auf 39,4 gestiegen, Pulsfrequenz von 76 auf 112; Puls sehr hart und klein, Milzschwellung deutlich zu fühlen. Injection von 0,12 Chin. sulf. im linken Hypochondrium. Die Einspritzung wird von der Patientin kaum wahrgenommen.

Um halb 11 Uhr eine halbe Stunde nach gemachter Injection, haben die Erscheinungen des Froststadiums vollkommen aufgehört, ohne in das zweite Stadium des Anfalls überzugehen. Die Temperatur, die gestern um diese Zeit erst ihre Höhe erreichte, ist jetzt bereits auf 39 gesunken; der Puls (104 in der Minute) ist voller und weicher, die Haut fängt an, weich zu werden; Patientin empfindet nichts von der quälenden Unruhe, den Kopfschmerzen, dem Gefühl von Dyspnoe, die gestern das Hitzestadium begleiteten. Die Milzschwellung noch fühlbar.

Um 11 Uhr Temperatur 38,7; Puls 90; Schweiss über den ganzen Körper verbreitet; die Patientin fühlt sich in hohem Grade frei und erleichtert, ist selbst erstaunt über die ausserordentliche Abkürzung des Anfalls.

Um 12 Uhr Temperatur 38,1 — Puls 84, ruhig und vollkommen regelmässig. Die Euphorie ist nur durch leichten Kopfschmerz gestört; die Haut noch feucht, die Frequenz der Athemzüge normal; der inzwischen gelassene Urin enthält kein Sediment von Uraten. Ohrensausen oder andere Erscheinungen der Chininwirkung sind nicht eingetreten. — Bald darauf stellt sich Schlafbedürfniss ein; ruhiger Schlaf von 1—4 Uhr. Den Rest des Tages hindurch noch geringer Kopfschmerz und Appetitlosigkeit, die erst am folgenden Morgen verschwinden. —

Dem coupirten Anfalle folgt eine 5tägige Apyrexie, bis zum 11. Juli; an diesem Tage (Mittags um ½1 Uhr) noch ein Anfall, der mit Hitze- und Schweissstadium im Ganzen nur 3 Stunden dauert, und von der Patientin selbst als ausserordentlich leicht und mild geschildert wird. Obwohl weder die Injection wiederholt, noch Chinin innerlich verabreicht wurde, kehrten doch während einer zweimonatlichen Beobachtungszeit die Anfälle nicht wieder. —

Auch im folgenden Falle wurde das Chinin bei ausgebrochenem Fieberfrost subcutan injicirt:

2. Cesing, Arbeitsmann, 31 Jahre alt, hat vor 8 Jahren anderhalb Jahre hindurch an Intermittens gelitten, ist seitdem jedoch von Anfällen verschont gewesen. Erst am 6. Juli 1863 wurde er wieder von einem vollständigen Frostanfall ergriffen. Am folgenden Tage, Vormittags 11 Uhr, kommt Patient in die Klinik mit einem stark ausgesprochenen, seit einer halben Stunde bestehenden Schüttelfrost: heftiges Zittern der Glieder und Beben der Lippen, Haut blass, Puls klein, 96 in der Minute; ein Milztumor wegen der gespannten Bauchdecken nicht zu eruiren. Sogleich Injection von 0,1 Chinin in der Regio hypochondriaca sinistra. Schon nach wenigen Minuten empfindet Patient Linderung; nach einer Viertelstunde hat der Frost ganz aufgehört; Puls voll, 78 in der Minute. Bald darauf entfernt sich Patient und verbringt den Rest des Tages in völliger Euphorie. Am 8. 7. reichliche Transpiration, kein Anfall, eine Milzschwellung nicht nachweisbar. Die Apyrexie dauert bis gegen Mittag des folgenden Tages; dann stellt sich ein neuer, nicht sehr heftiger Frost mit Hitze und Schweiss ein. Am 10. 7. Apyrexie; am 11. 7. um die Zeit des Anfalls ein leichtes Gefühl von Hitze, das eine halbe Stunde dauert, ohne eigentliches Frösteln. Seitdem ist kein Anfall mehr eingetreten. —

In diesen beiden Fällen wurde also durch eine, während des Stadium algidum gemachte Injection von 0,1 bis 0,12 Chinin nicht nur der Anfall sehr rasch coupirt, sondern auch die Intermittens dauernd geheilt, obwohl noch ein leichter Anfall am fünften, resp. dritten Tage nach der Einspritzung zu Stande kam.

In noch drei anderen Fällen von Intermittens, wo die Injectionen während der Apyrexie vorgenommen wurden, habe ich ebenso nach einer einzigen Einspritzung völlige Heilung ohne Recidiv eintreten sehen. Die Fälle bestätigten zugleich, was freilich a priori zu erwarten war, dass die Milzgegend zur Ausführung der Injectionen bei Intermittens keinesweges besondere Vortheile darbietet und der Effect auch von entfernten Körperstellen aus in gleicher Weise hervortritt.

Es sind diese die einzigen Beobachtungen über reine Intermittens, welche ich bisher bei einem in dieser Beziehung sehr beschränkten Material zu machen im Stande war; doch glaube ich, dass dieselben in Verbindung mit einer critischen Prüfung der anderweitig vorliegenden Literatur wohl zu einem Urtheil über diese neue und unstreitig wichtige Behandlungsmethode berechtigen. Offenbar erfüllen die subcutanen Chinin-Injectionen hinsichtlich ihrer Wirkung bei Intermittens das Tuto und Cito auf die vollkommenste Weise; in gewissem Sinne auch das Jucunde, indem sie den üblen Geschmack und die gastrischen Nebenwirkungen des Mittels ausschliessen. Die von Eisenman, Pletzer und Fronmüller geäusserten Bedenken, wenn auch a priori nicht ungerechtfertigt, sind durch die Erfahrung als längst widerlegt zu betrachten — oder können, selbst theilweise zugestanden, den erheblichen Vortheilen gegenüber nicht ins Gewicht

fallen. Oertliche Entzündungserscheinungen sind, wie schon erwähnt wurde, bei vorsichtigem Verfahren kaum zu erwarten. Ueber den Schmerz sind die Ansichten getheilt; Moore z. B. erklärt denselben für sehr gering; Neudörfer behauptet das Gegentheil, aber nur nach einem einzigen Falle. Jedenfalls kann man den Schmerz auch sehr reduciren, indem man möglichst rasch injicirt und zweckmässig bereitete Lösungen zur Injection anwendet.

Unter elf Personen, bei denen ich Chinin-Einspritzungen zu antifebrilen Zwecken machte, empfanden allerdings fünf einen lebhaften, brennenden Schmerz während der Injection und in den darauf folgenden Minuten; mehrere während des Frostanfalls selbst vorgenommene Injectionen wurden dagegen von den Patienten kaum wahrgenommen, und es dürften Letztere jedenfalls den augenblicklichen Schmerz gern gegen den sofortigen, auf keine andere Weise zu bewirkenden Nachlass der Fieber-Erscheinungen eintauschen. Auch üble Allgemein-Erscheinungen der Chininwirkung traten nach den von mir benutzten Dosen (0,1—0,12 Chin. sulf.) niemals auf; selbst das von Schachaud als constant bezeichnete Ohrensausen wurde nicht beobachtet.

Obwohl man in jedem Falle von Intermittens die innere Anwendung des Chinins durch die subcutane mit Vortheil ersetzen kann, so bietet letztere, wie sich aus dem Vorstehenden ergiebt, doch unter folgenden Verhältnissen besondere Vorzüge dar: 1) Bei Intermittens, die mit gastrischen Symptomen complicirt ist, überhaupt wo das Chinin bei innerer Darreichung nicht vertragen wird, und man daher sonst zu gefährlicheren und zugleich zweifelhafteren Mitteln greifen müsste; 2) bei perniciösen, comitirten Fiebern, wo Alles darauf ankommt, den Eintritt des nächsten Anfalls mit Sicherheit zu verhüten oder den ausgebrochenen Anfall sofort zu coupiren, um Localisationen in lebenswichtigen Organen vorzubeugen; 3) bei Kindern, wo der üble Geschmack und die bei grossen Dosen zu erwartenden gastrischen Störungen besonders ins Gewicht fallen; 4) in der Armen- und Hospitalpraxis, wo auch die ökonomische Seite der Frage wesentlich in Betracht kommt; denn es ist wohl nicht gleichgültig, ob von einem so kostspieligen Medicament 1—2 Dcgrm. oder ebensoviel Gramm zur Kur jedes einzelnen Kranken erfordert werden, namentlich an Orten, wo Malaria endemisch und epidemisch vorkommt und daher stets eine grössere Zahl von Intermittens-Patienten sich in Behandlung befindet.

Intermittirende und remittirende Fieber ohne Malaria.

Durch genaue, in den früheren Auflagen dieses Buches im Detail geschilderten Versuche habe ich schon vor 10 bis 12 Jahren den Beweis geliefert, dass man durch subcutane Injection kleiner Chininmengen im Stande ist, in einer grossen Anzahl von fieberhaften Zuständen mit intermittirendem oder remittirendem Typus eine vorübergehende, nicht selten erhebliche Abnahme der Fiebererscheinungen (namentlich der febrilen Körpertemperatur) zu bewirken — und zwar in einer viel rascheren und ausgiebigeren Weise, als es bei innerem Gebrauche selbst grosser und lange Zeit fortgesetzter Chinindosen der Fall ist.

Am Evidentesten zeigte sich mir die geschilderte Wirkung in Fällen von schleichend verlaufender, puerperaler Pyämie und von Febris remittens bei anämischen Individuen ohne Milztumor. Auf die Einzelheiten dieser Versuche will ich hier nicht weiter eingehen, da seitdem mehrfache analoge Beobachtungen von anderer Seite vorliegen. Nur den folgenden Fall will ich noch kurz erwähnen, als Beleg für die Wirkung, welche das Chinin in hypodermatischer Anwendung auch bei der nicht auf Malaria beruhenden Intermittens ausüben kann:

Eine 54jährige, an Brustcarcinom operirte Dame wurde 8 Tage nach der Operation von einem Erysipelas migrans befallen. Seit dem 14. Tage stellten sich bei der Patientin, die früher auch an Intermittens gelitten hatte, Frostanfälle mit regelmässigem Quotidiantypus ein: dieselben wiederholten sich 4 Tage hintereinander jeden Morgen um 7 Uhr und dauerten mit Frost- und Hitzestadium bis spät in den Nachmittag. Chinin in Pulver- und Pillenform 1,2 im Laufe von 24 Stunden blieb ohne weiteren Erfolg, als dass die Anfälle zwei Tage verspätet kamen, nämlich um 9 Uhr und um 9½ Uhr. Am folgenden Tage wieder um 9½ Uhr beginnender Frostanfall: Zittern der Lippen und des ganzen Körpers, der Puls an den Extremitäten kaum fühlbar, von grosser Frequenz. Es wurde nun 0,12 Chin. sulf. an der Innenfläche des linken Oberschenkels subcutan injicirt, unter kaum wahrnehmbarem Schmerzgefühl der Patientin. Nach kaum einer Stunde (um halb 11 Uhr) war der fieberhafte Zustand völlig verschwunden, der Puls ruhig, 84 in der Minute, Hauttemperatur normal, die Patientin fühlte sich den ganzen Tag über in hohem Grade erleichtert. Am folgenden Vormittag kein Anfall, nur gegen Mittag ganz leichte Hitze. Patientin gebrauchte zur Vorsicht noch Chin. sulf. mit Opium innerlich; die Frostanfälle kehrten nicht wieder und es folgte bald völlige Genesung.

Mader wandte in einem Falle von typischen Fieberanfällen bei Tuberculose die Chinin-Injectionen (zu 0,06) mit nachhaltigem Erfolge an.

Löbl berichtet einen analogen Fall. — Bouyer sah überraschenden Erfolg bei einem 12jährigen Knaben mit symptomatischem, stark exacerbirendem Fieber, das durch eine Lungenerkrankung bedingt war. Schon nach wenigen Injectionen (täglich zweimal 0,1—0,12) verschwand das Fieber, kehrte zwar nach einiger Zeit zurück, konnte aber dann in gleicher Weise und mit andauerndem Erfolge bekämpft werden. — Bulkley wandte hypodermatische Chinin-Injectionen in zwei Fällen von Remittens congestiva mit Erfolg an. — Vigna sah in einem Falle von Septicämie nach Exstirpation eines Sarcoms der Brustgegend die Frostanfälle unter Anwendung von Chinin-Injectionen wegbleiben; doch wurde der tödtliche Ausgang dadurch nur verzögert. — Lubanski sah von combinirten Chinin-Morphium-Injectionen gegen Fieber und Nachtschweisse der Phthisiker günstige Wirkung.

Typische Neuralgieen.

Bei typisch auftretenden Neuralgieen sah Rosenthal von den Chinin-Injectionen Nutzen. Ich habe in zwei derartigen Fällen (einer Ischias und einer Neuralg. supraorbitalis) nach einer Chinin-Injection von 0,1 ein dreitägiges, resp. zweitägiges Wegbleiben der Anfälle beobachtet. Bei heftiger Migraine versuchte ich das Chinin (0,1 am Oberarm injicirt) auch in dieser Form ganz erfolglos.

Bricheteau heilte eine intermittirende Supraorbital-Neuralgie, welche täglich zur bestimmten Zeit mit $3\frac{1}{2}-4$stündiger Dauer auftrat, mit subcutanen Injectionen von Chin. sulf., welche er $1\frac{1}{2}$ Stunde vor dem jedesmaligen praesumirten Anfalle abwechselnd bald in der Gegend der rechten oder der linken Achselhöhle verrichtete. Petreni sah in einem Falle von periodischer Ischias bei Anwendung combinirter Injectionen von Chinin (0,1) und Morphium günstige Wirkung.

Cholera. Typhus. Gelenkrheumatismen. Allgemeiner Marasmus.

Bei Cholera infantum wandte bereits Langer Chinin-Injectionen an; Althaus empfahl bei epidemischer Cholera combinirte Injectionen von Chinin und Morphium, von denen ich jedoch keine Vorzüge gegenüber den reinen Morphium-Injectionen auffinden konnte. Im algiden Stadium der Cholera injicirte v. Graefe u. A. auch grosse Dosen Chinin; es kamen, wie er sagt, einzelne verzweifelte Fälle durch, aber nicht in Folge der Mittel. Bourdon, M. Rosenthal und Andere wandten bei epidemischer Cholera die Chinin-Injectionen ohne jeden Erfolg an. Der Verfasser eines Artikels in der

Med. Centralz. (1865, 60) sah dagegen von denselben bei einfachen Brechdurchfällen und Cholera nostras sehr günstige Wirkung.

Bei einem 17jährigen Mädchen, wo profuso wässerige Dejectionen per os und per anum, starker Collapsus, kaum fühlbarer Puls, Cholerastimme, Muskelkrämpfe u. s. w. bestanden, wurde eine Injection von 0,12 in der rechten Supraclaviculargegend vorgenommen Ausserdem nur eiskaltes Selterwasser. Der Anfall löste sich in Zeit von 5 Stunden, ohne eine Spur febriler Reaction, und am folgenden Morgen trat völlige Reconvalescenz ein.

Dass übrigens eine Resorption des injicirten Chinins auch bei Cholera stattfindet, hat Wyss gezeigt, indem er dasselbe in dem ersten, nach einem Cholera-Anfall entleerten Harn mittelst alcoholischer Jodlösung nachwies.

Bei Typhus empfiehlt M. Rosenthal subcutane Chinin-Injectionen besonders im Reconvalescenzstadium (0,12—0,18 Morgens und Abends); dieselben sollen „zur Hebung der erschlafften Vegetation merklich beitragen“. Auch v. Eisenstein jun. machte im Wiedener Spital ähnliche Erfahrungen. Steinhaus wandte Chinin-Injectionen in Fällen mit Milzvergrösserung, allabendlichen Schüttelfrösten, Collapsus wegen der Unmöglichkeit innerer Darreichung an, sah aber in 3 Fällen Ulcerationen an der Stichstelle (vgl. pag. 48) folgen.

Bei acutem und chronischem Gelenkrheumatismus bediente sich Bourdon — nach Dodeuil — der Chinin-Einspritzungen in 6 Fällen mit sehr günstigem Erfolge; u. A. auch bei einer 36jährigen Frau, wo sehr schwere Complicationen (Hirnzufälle, Erguss in das Pericardium und Pleuritis) bestanden.

Zülzer sah in einem Falle von Stenocadie bei einem älteren Manne mit Fettherz nach Chinin-Injection eine sehr schnelle und günstige Wirkung. — Neudörfer injicirte 0,02 bis 0,03 Chinin (1 : 15 Aq. Lancocerasi mit etwas Schwefelsäure gelöst) als Tonicum bei einem Kranken, der weder Nahrung noch Medicamente zu sich nehmen konnte. Der Kranke fühlte sich nach der Einspritzung kräftiger, doch verursachte die saure Solution ziemlich heftige Schmerzen.

Milztumor.

In einem Falle von nach Abdominaltyphus zurückgebliebenem Milztumor bei einer 33jährigen Kranken wandte Mosler zweimal täglich subcutane Injectionen einer Lösung von Chin. hydrochl. amorphum (1 : 5) an. Nach jeder Injection wurde mehrere Stunden ein Eisbeutel auf die Applicationsstelle gelegt, um das Eintreten localer Entzündungserscheinungen zu verhüten. Auf diese Weise war es

möglich, innerhalb 14 Tagen 32 Injectionen an verschiedenen Körperstellen zu machen. Eine Verkleinerung der Milz war dabei deutlich zu constatiren (Ausdehnung der Percussionsdämpfung von oben nach unten vor der Behandlung 15, nach derselben 11 Ctm.; von der Linea axillaris nach vorn 13, resp. 8 Ctm.) — Später wurde zu subcutanen Injectionen von Arsen- und Carbolsäurelösung übergegangen.

Dreissigstes Capitel.

Mercurialien. (Calomel. Sublimat. Quecksilberjodid).

Ueber hypodermatische Injection von Calomel berichtete zuerst (1864) Scarenzio. Er injicirte jedesmal 20 Ctgrm. (nur einmal bis zu 30) mit 1 Grm. Aq. dest. und $\frac{1}{2}$ Grm. schleimiger Flüssigkeit, an der inneren Seite des Oberarms, und zwar mit einer kleinen Spritze aus Holz oder Horn, woran eine Stahlcanule angesetzt wurde. Scarenzio behandelte in dieser Weise 8 Fälle von verschiedenartigen, meist eingewurzelten syphilitischen Affectionen (Geschwüre. Periostosen, osteocopische Schmerzen, Tubercel, Necrose, Eczem) und will 7 derselben durch zwei, resp. drei Injectionen mit eintägigem Intervall völlig geheilt haben! — nur in einem, besonders hartnäckigen Falle war kein Erfolg zu bemerken. Die günstige Wirkung zeigte sich erst nach 8 bis 14 Tagen — dann aber erfolgte die Heilung sehr schnell und ohne üble Nebenerscheinungen (Salivation). Einigemale zeigten sich an der Stichstelle kleine Abscesse, die Scarenzio — wohl mit Unrecht — durch die Umwandelung des Calomel in Sublimat und die reizende örtliche Wirkung des letzteren bedingt glaubt. Sie wurden mit dem Messer geöffnet (wobei der austretende Eiter niemals Hg-Gehalt zeigte), heilten rasch, ohne specifisch zu werden, und hinterliessen niemals nachtheilige Folgen.

Nach Zeissl wurden von Hebra, sowie auch schon früher von Ch. Hunter Sublimat-Injectionen bei Syphilis in Anwendung gebracht. Hunter machte bei einem 21jährigen Mädchen wöchentlich

zwei Injectionen zu 0,06 auf 4,0 (Wasser) und will auf diese Weise innerhalb 25 Wochen 1,5 Sublimat eingeführt haben, ohne dass Salivation eintrat. Hebra benutzte jedesmal 12 Tropfen einer Lösung von 0,06 in 15,0 und beobachtete, dass in der Umgebung der Injectionsstellen die syphilitischen Efflorescenzen rascher schwanden, als an entfernteren Hautregionen.

Systematisch und in ausgedehnterem Maasse sind Versuche mit subcutaner Anwendung der Quecksilberpräparate zuerst von Lewin auf der syphilitischen Clinik des Charité-Krankenhauses angestellt worden, welcher diese Behandlungsmethode seit dem Beginne des Jahres 1866 cultivirte, und in seinem 1868 erstatteten ausführlichen Berichte bereits 500 hierhergehörige clinische Fälle tabellarisch zusammenstellen konnte.

Lewin benutzte zur Injection eine Lösung von 0,24 Sublimat auf 30,0 Aq. dest. (1 : 120), so dass eine gewöhnliche Injectionsspritze 0,0075 Sublimat enthielt. Concentrirte Dosen bewirkten leicht Erscheinungen localer Reizung, während grössere Verdünnung wieder ein erhebliches Injectionsquantum erforderlich macht. Bei empfindlichen Patienten wurde 0,006—0,0075 Morphium, mit etwas Glycerin vermischt, zugesetzt. Die Partialdosis des Sublimats schwankte von 0,0075 bis 0,015; nur selten (besonders bei heftiger Iritis syph.) wurden noch grössere Dosen injicirt. Die Injectionen wurden am passendsten Morgens oder in den Vormittagsstunden vorgenommen; bei erforderlicher Wiederholung in den Nachmittagsstunden. In einzelnen dringenden Fällen, wo eine Schnellkur wünschenwerth, kann man selbst dreimal täglich injiciren, mit Intervallen von je 3—4 Stunden. Die Injectionen wurden gewöhnlich am Rücken, den seitlichen Brustgegenden, der Kreuzgegend oder dem Gesäss als den am wenigsten empfindlichen Orten vorgenommen (nur bei Iritis gleichzeitig eine etwas verdünntere Lösung in der Temporalgegend). Die Schmerzhaftigkeit des Verfahrens ist individuell sehr verschieden; zuweilen entsteht der Schmerz erst längere Zeit nach der Injection, namentlich wenn die Pat. auf den Injectionsstellen liegen (was daher zu verhüten); oft sind bloss die ersten Injectionen schmerzhaft, zuweilen gerade umgekehrt nur die späteren. Die örtlichen Folgeerscheinungen beschränken sich gewöhnlich auf eine rasch verschwindende Schwellung und Röthung. Abscesse entstehen besonders bei Anwendung zu concentrirter oder umgekehrt zu verdünnter, grosse Quantitäten erheischender Lösung; ferner bei Vornahme der Einspritzung in der Nähe grösserer Drüsenpackete und gewisser, für profuse Eiterungen bei der Syphilisation ebenfalls empfänglicherer Hautstellen am Oberarm, Oberschenkeln u. dergl. — sowie bei sehr heruntergekommenen und kachectischen Individuen. Im Ganzen sah Lewin durchschnittlich bei 100 Kranken kaum 2—3mal geringe Abscesse folgen, die überdies einen sehr gutartigen Verlauf zeigten. — Heftigere örtliche Erscheinungen bewirkte das Quecksilberjodid, welches Lewin in hartnäckigen Fällen versuchsweise anwandte (4,0 Jodkalium; 0,48 Hydr. bijod. rubrum; 90,0 Aq. dest, als Injectionsflüssigkeit). Hier bildeten sich oft mit blutigem Serum gefüllte Blasen, wesshalb, trotz der vorzüglichen Wirkung, von weiteren Versuchen abgestanden wurde.

Intoxications-Erscheinungen beobachtete Lewin zuweilen bei Anwendung grösserer Sublimatdosen (0,03—0,06 bei Iritis), welche daher im Allgemeinen

nicht zu empfehlen sind. Die Symptome bestanden in Gastricismus, cardialgischem Schmerz, Obstipation abwechselnd mit Diarrhoeen, unruhigem Schlaf, allgemeiner Mattigkeit und blassem Aussehen; nach den grösseren Dosen (0,0375 bei Frauen; 0,045—0,06 bei Männern) in Erbrechen mit starken Kolikschmerzen, Tenesmus, blutigen Stühlen, Schwindelanfällen, selbst Coma; der Puls anfänglich accelerirt und fadenförmig, später auf 60 bis 40 Schläge vermindert. Zur Bekämpfung der Symptome dienten kleine Gaben Opium, in den schwereren Fällen Excitantien (Wein, China, Aether) mit dem besten und meist sehr schnell eintretendem Erfolge, ein bleibender Nachtheil wurde niemals beobachtet.

Als besondere Vorzüge der subcutanen Injectionscur gegenüber anderen antisyphilitischen Heilmethoden hebt Lewin, auf Grund einer ausgedehnten vergleichenden Statistik, folgende Momente hervor:

1. Die Schnelligkeit, mit welcher die syphilitischen Erscheinungen zum Schwinden gebracht werden. Diese schnelle Wirksamkeit steht im geraden Verhältnisse zur Grösse der täglich injicirten Sublimatdosis. Unter Umständen kann in 2—3 Sitzungen 0,03 bis 0,045 Sublimat pro die injicirt werden: eine „Schnellcur", welche syphilitische Iritiden in 5—7 Tagen zur Heilung bringen kann, jedoch ein etwas vorsichtiges Verhalten, namentlich Vermeidung aller körperlichen oder geistigen Anstrengung erfordert. Mercurielle Mundaffectionen treten dabei keineswegs viel häufiger und intensiver auf, als wenn kleinere Quantitäten längere Zeit hindurch injicirt werden.

2. Die Sicherheit und Präcision des Erfolges. Bei 900 (theils clinisch, theils in der Privatpraxis behandelten) Fällen hatte Lewin fast durchweg einen sehr befriedigenden Erfolg. Nur zwei Syphilisformen zeigten sich auch gegen die Injectionscur zum Theil rebellisch, nämlich die Knochen- und die Gehirn-Syphilis. Zwar schwanden die dolores osteocopi ziemlich rasch und vollständig, auch involvirten sich die gummösen periostalen Auflagerungen, doch wurde der Knochen selbst nicht ganz zum normalen Volumen zurückgeführt. Auch in Fällen von cerebraler Lues mit paralytischen Erscheinungen konnte ein therapeutischer Effect nicht immer erzielt werden.

3) Die relativ geringe Zahl der Recidive und die leichtere Beschaffenheit derselben. Nach Lewin's umfangreicher Statistik wurden bei den früheren mercuriellen und nichtmercuriellen Curen gegen 81 pCt. — bei der subcutanen Methode nur gegen 31 pCt. Recidive beobachtet. Die Recidive befielen übrigens besonders solche Personen, welche während der mercuriellen Behandlung an Salivation gelitten hatten; sie wurden ebenfalls durch Sublimat-Injectionen bekämpft, und bedurften zu ihrer Heilung fast nur die Hälfte der früher nöthigen Gesammtdosis.

4. Die Leichtigkeit der Ausführung. Das Verfahren ist ebenso bequem für den Arzt wie für den Kranken; Letzterer bedarf keiner Vorbereitungs- und Nachcur, auch keiner strengen Diät, kann vielmehr seine gewohnte Lebensweise beibehalten und seiner Berufsthätigkeit nachgehen. — Auch die genaue Dosirung und die Verschonung der Digestionsorgane sind — jene der epidermatischen, diese der internen Quecksilberbehandlung gegenüber — als Vortheile zu betrachten. —

Durch die methodische Ausbildung und Verallgemeinerung der subcutanen Injectionscur hat sich Lewin meiner Ueberzeugung nach ein bleibendes Verdienst um die mercurielle Syphilis-Behandlung erworben. Einzelne der von Lewin gerühmten Vorzüge des Verfahrens mögen vielleicht noch einer gewissen Einschränkung bedürfen; so dürfte sich z. B. die Häufigkeit der Recidive bei längerer Beobachtungsdauer etwas ungünstiger stellen, als zur Zeit des von Lewin erstatteten Berichtes. Im Ganzen aber haben sich die günstigen Resultate der hypodermatischen Methode auch anderen Beobachtern bei vorsichtiger und unbefangener Prüfung überwiegend bestätigt.

Meine eigenen Erfahrungen, die sich allerdings nur auf eine geringe Anzahl clinischer Fälle und auf ein meist ambulatorisches, der Controle weniger unterworfenes Material beziehen, stimmen in allen Hauptpunkten mit den Angaben Lewin's überein. Die von mir benutzte, etwas concentrirtere Lösung (0,024 Sublimat in Aq. dest. 15,0) bewirkte keine irritirenden örtlichen Erscheinungen; die Einspritzungen waren häufig sogar völlig schmerzlos. Die Einzeldosis betrug 0,005—0,01. Salivation trat auch nach 12 bis 18 Injectionen in der Regel nicht ein; wahrscheinlich weil wegen der rascheren Elimination die Anhäufung des Mittels in der Blutmasse durchschnittlich geringer blieb als bei innerem Gebrauch (vgl. Cap. 4).

M. Rosenthal empfiehlt statt der wässerigen Lösungen, welche bei längerem Stehen im Tageslicht etwas Queksilberchlorid absetzen, eine Glycerinlösung von 0,024 Sublimat in 4,0 erhitzten Glycerins, mit Wasser bis zum Volum von 15,0 verdünnt, wobei eine Reduction ausgeschlossen sein soll.

Auf eine erschöpfende Wiedergabe der durch Lewin's Publicationen angeregten umfangreichen Literatur kann ich hier selbstverständlich nicht eingehen. Zu den Gegnern des Verfahrens gehören u. A. Rosenthal (in Magdeburg), Uhlemann, Fournier, und besonders Stöhr, welcher Letztere die Methode namentlich bei schweren und inveterirten Formen, sowie in der ambulanten Praxis für ganz verwerflich erklärt, die wichtige Frage der Recidive jedoch wegen zu

kurzer Beobachtungszeit fast ganz unberührt lässt. Als Schattenseiten des Verfahrens urgirt Stöhr die Schmerzhaftigkeit und den dadurch bedingten Widerwillen der Patienten; die örtlichen Reizerscheinungen (Schwellung der Haut mit Temperaturerhöhung, Induration, Tumoren, Abscesse, selbst Hautgangrän); das schnelle Eintreten von Salivation und toxischen Symptomen, Appetitstörung, Schlaflosigkeit, häufiges Fieber.

Wohl die gründlichste und eingehendste Prüfung erfuhr die Lewin'sche Behandlungsmethode durch Liégeois. Er benutzte Lösungen von 1 : 500; täglich 0,004 Sublimat in 2,0 Wasser auf zwei Injectionen vertheilt — oder folgende Formel: Sublimat 0,2; Morph. hydrochl. 0,1; Aq. dest. 90,0, mit zwei successiven Injectionen Morgens in das Zellgewebe der rechten und linken Rückenseite. Den Schmerz fand er sehr erträglich; keine entzündliche Reaction an der Stichstelle. Salivation unter 196 Fällen 4 mal, und sehr leicht. Meist erfolgte schon nach 5—6 Tagen Besserung; zur völligen Heilung waren durchschnittlich 68 Injectionen (d. h. so viele Spritzen mit je 0,002 Sublimat) erforderlich. Am kürzesten war die Heilungdauer bei schon vorangegangener mercurieller Behandlung. Je jünger das Individuum, desto mehr Injectionen waren nöthig, desto seltener aber auch Recidive. Bei tertiären Symptomen gebrauchte Liégeois 30—42 Einspritzungen. Die Vortheile der hypodermatischen Methode schildert Liégeois vollständig in Uebereinstimmung mit Lewin, er betont ferner, auf Grund sehr sorgfältiger Wägungen, dass bei dieser Methode eine Gewichtszunahme des Körpers wie bei keiner anderen stattfinde. Dieselbe betrug nämlich bei Behandlung durch Sublimat-Injectionen allein 1255 Grm. durchschnittlich; bei gleichzeitiger Behandlung durch Tonica 2037 Gramm; bei blosser Anwendung der Letzteren 674 Grm. — Mehr oder weniger günstig über die hypodermatische Quecksilberbehandlung äusserten sich ferner Siegmund (der nur die Benutzung bei Kranken mit Nierenaffection widerräth), Bekeley, Hill, Walker, Taylor, Schopf (Zeissl), Hansen und viele Andere.

Die Versuche, dem Sublimat ein anderes Quecksilberpräparat für die hypodermatische Injection zu substituiren, fanden im Ganzen nur geringen Anklang. Bricheteau schlug ein Doppeljodür von Quecksilber und Natrium vor (1,5 in 100 dest. Wasser, wovon 10 Tropfen zur Einspritzung), während Aimé Martin eine analoge Doppelverbindung von Jodquecksilber und Jodkalium in zwei schweren Fällen erfolgreich benutzte. — In Italien kamen besonders Calomel-Injectionen zur Verwendung (Scarenzio, Ambrosoli, Ricordi, Monteforte,

Petreni). Der letztere Autor benutzte Lösungen von Calomel in Glycerin, zu 0,2 bis 0,23 pro dosi, wobei nur eine oder zwei, in Zwischenzeit von 15 Tagen gemachte Injectionen selbst bei inveterirter Lues zur Beseitigung der Symptome genügt haben sollen. Scarenzio und Ricordi stiegen bis zu 0,5 Calomel und darüber; sie konnten manchmal binnen wenigen Tagen 1 Grm. Calomel ohne toxische Wirkung, ohne Salivation etc. einspritzen, und bedurften zur Heilung nur 2, ausnahmsweise 3 Injectionen, während von Sublimat mindestens 20 erforderlich waren. Recidive sollen noch seltener als bei Sublimatinjection eintreten. Unter 85 mit Calomel-Injectionen behandelten Individuen genasen 79 vollständig, 3 unvollkommen, 3 (worunter ein hochgradig syphilitisches Kind) starben. Abscesse wurden fast regelmässig beobachtet; sie fehlten nur in zwei Fällen, übrigens wurde die örtliche Reaction durch Auftragen einer dicken Schicht von Collodium elasticum in Schranken gehalten.

Neuerdings will Formenti von Calomel-Injectionen bei Pneumonie günstige Erfolge — Nachlass der subjectiven Beschwerden und Zurückgehen der Infiltration — beobachtet haben (Gaz. med. ital. lombard. 1874, No. 32).

Einunddreissigstes Capitel.

Arsenik. (Sol. Fowleri).

Arsenik scheint in Form subcutaner Injection zuerst von J. C. Lehmann (in Kopenhagen) bei einer perniciösen Febris puerperalis angewandt worden zu sein, jedoch ohne Nutzen; ebenso von v. Gräfe im algiden Stadium der Cholera. Lewis Smith rühmt Arsenik-Injectionen bei Chorea; Lewin bediente sich derselben — nach einer mir gemachten mündlichen Mittheilung — bei Psoriasis vielfach mit günstigem Erfolge. — Ich habe hypodermatische Arsenik-Injectionen besonders bei einfachem Tremor und bei verschiedenen, mit Tremor einhergehenden complicirteren Krankheitszuständen angewandt, und darüber an anderer Stelle ausführlich berichtet. Ich benutzte eine Verdünnung von 1 Theil Sol. ars. Fowleri mit noch 2 Theilen Aq. dest.; von dieser Lösung wurden 20 bis 30 Theilstriche (durchschnittlich die Hälfte der gewöhnlichen Injectionsspritzen) auf einmal

injicirt, was einer Dosis von 0,14 bis 0,2 Sol. Fowleri entspricht. Toxische Erscheinungen traten niemals ein, ebenso wenig örtliche Entzündungen oder Abcesse; der Schmerz war meistens unbedeutend, selbst geringer als bei den gewöhnlichen Morphium-Injectionen. Der gewöhnliche Ort der Einspritzungen war Nacken und Rücken (zur Seite der Wirbelsäule). Als Vortheile der hypodermatischen Arsenik-Injection gegenüber der inneren Anwendung glaube ich, ausser der rascheren und präciseren Wirkung auf das Nervensystem, besonders den Wegfall der oft sehr früh eintretenden und lästigen Digestionsstörungen, der Gastralgie, der Appetitlosigkeit u. s. w. betrachten zu müssen. Die therapeutischen Erfolge waren besonders günstig bei einfachem Tremor; auch bei Paralysis agitans zeigte sich wiederholt ein beträchtlicher Nachlass des Zitterns, in einem Falle nach 15, in einem anderen schon nach 4 Injectionen: im ersten Falle von mehr als zweimonatlicher Dauer. Minder erheblich war die Besserung bei toxischem Tremor (Zittern in Folge von Alcoholmissbrauch und von chronischer Tabackintoxication bei Cigarrenarbeitern), sowie auch bei den mit Tremor verbundenen paretischen Coordinationsstörungen (Schreibekrampf, Clavierspielkrampf), wo allerdings nur vereinzelte Versuche gemacht wurden. In einem Falle von hysterischem Tremor endlich war eine moderirende Einwirkung unverkennbar, jedoch musste das Verfahren wegen grosser Empfindlichkeit der Patientin bald ausgesetzt werden.

Ueber parenchymatöse Arsenik-Injectionen bei Milztumor vergl. Capitel 34.

Zweiunddreissigstes Capitel.

Jodkalium. Jodnatrium. Bromkalium.

Ueber die Versuche, welche ich mit Jodkalium-Injectionen bei Menschen zur Prüfung der Resorption- und Eliminationgeschwindigkeit anstellte, habe ich pag. 61 ff. berichtet. Hier bleibt mir daher nur übrig, die therapeutischen Ergebnisse dieser Injectionen kurz zu besprechen. Benutzt wurde eine Lösung von 1 : 3 wovon in der Regel der Inhalt einer Spritze auf einmal injicirt wurde. Bei einer grossen Anzahl scrofulöser und syphilitischer Drüsenintumescenzen ver-

suchte ich die Einspritzungen von Jodkalium möglichst im Beginne der Affection, um dadurch eine Zertheilung oder Schrumpfung der Geschwulst herbeizuführen: doch wurde dieser Zweck niemals erreicht, wohl aber sah ich einige Male bei syphilitischen Inguinalbubonen die bis dahin indolenten, gleichmässig harten Drüsenpaquete in Erweichung und Eiterung übergehen, so dass ich von diesem Gebrauche der Jodkalium-Injectionen zurückkam. Herr Geheim-Rath Bardeleben, unter dessen Augen und auf dessen Abtheilung ich diese Versuche anstellte, hat diese negativen Resultate der Jodkalium-Injectionen bei dyscrasischen Lymphdrüsenaffectionen vielfach bestätigt. Bei scrofulösen Tumoren der Cervicaldrüsen, wie sie in der greifswalder chirurgischen Clinik in Ueberdruss erregender Frequenz zur Beobachtung kamen, musste in der Regel nachträglich zur Exstirpation geschritten werden, wobei sich dann die von aussen hart anzufühlenden Drüsenpaquete meistens in ihrem Centrum bereits erweicht oder käsig metamorphosirt und selbst in vorgeschrittenem bröckeligem Zerfall fanden.

Sehr gering waren die Wirkungen der Jodkalium-Injectionen bei den der inveterirten Lues eigenthümlichen Erkrankungsformen, namentlich bei ausgebreiteten syphilitischen Periostosen und Tophi. Diese blieben auch nach zahlreichen in unmittelbarster Nähe der Knochenauftreibung vorgenommenen Injectionen in der Regel ganz unverändert, während ausgedehnte syphilitische Hautgeschwüre (Radesyge) sich bei fortgesetzter subcutaner Application des Jodkalium — ähnlich, aber keineswegs rascher als bei innerem Gebrauche dieses Mittels — zur Vernarbung anschickten.

Ganz negativ endlich waren auch die wenigen Versuche, die von mir bei rheumatischen und scrofulösen Gelenkaffectionen in den Anfangsstadien derselben angestellt wurden und auf die ich deshalb hier nicht weiter eingehe. —

Werthvolle Mittheilungen über die hypodermatische Anwendung des Jodkaliums verdanken wir Thierfelder. Seine Resultate weichen zum Theile von den meinigen ab, indem sie den Jodkalium-Injectionen in einer Reihe von Fällen ein weit günstigeres Zeugniss ausstellen. Vor Allem fand er dieselben von glänzender symptomatischer Wirkung gegen die von syphilitischen Periost-Erkrankungen abhängigen Schmerzen; dieser Effect trat in mehreren Fällen mit einer Sicherheit und Schnelligkeit ein, welche unwillkürlich an die Wirkung eines Narcoticums erinnerte. Auch die in der afficirten Gegend vorhandene abnorme Empfindlichkeit gegen Druck verschwand in den meisten Fällen, und machte in einem Falle einem Gefühl von

Taubsein Platz. (Eine Abnahme des Tastsinns war, wie Versuche von Dr. Kretschmar feststellten, nicht eingetreten.) Abgesehen von dieser symptomatischen, sensibilitätsvermindernden Wirkung wurde aber auch die regressive Metamorphose der durch syphilitische Periostwucherung entstandenen Neubildungen unter dem Einflusse der Jodkalium-Injectionen entschieden beschleunigt. Ebenso zeigte sich in einem Falle von frischer Periostitis an den Knochen des Schiltergerüsts bei einem Kranken mit langjähriger Caries der Calcanei und der Beckenknochen eine rasche Abnahme sowohl der nervösen als der trophischen Störungen, wie sie bei innerem Gebrauche des Jodkalium nicht einzutreten pflegt. Auch bei chronischem Rheumatismus der oberen Halswirbelgelenke wurde nach zwei im Nacken vorgenommenen Injectionen (von je 0,06 Jodkalium) die Beweglichkeit des Kopfes entschieden freier. Bei einer Hysterischen und in einem Falle von Magengeschwür mit cardialgischen Beschwerden wirkten die Einspritzungen von Jodkalium beruhigend und näherten sich in dieser Beziehung ganz den Morphium-Injectionen, die früher bei denselben Kranken in Anwendung kamen.

Im Ganzen glaubt Thierfelder die subcutane Anwendung des Jodkalium besonders bei syphilitischer Periostitis empfehlen zu müssen, sowie für solche Fälle, in denen bei sonst vorhandener Indication des Mittels möglichste Schonung der Digestionsorgane geboten ist. Oertlich beobachtete er nach den Injectionen meist nur brennenden Schmerz von variabler Intensität und Dauer, in einzelnen Fällen auch reissende, nach den benachbarten Theilen ausstrahlende Schmerzen und bei zwei Kranken circumscripte, zur Abscedirung führende Phlegmonen an der Wade, resp. Vorderfläche der Oberschenkels.

Einzelne Versuche mit Jodkalium-Injectionen sind ausserdem von Fronmüller, Jakubowitz und Mader angestellt worden. Letzterer konnte in zwei Fällen das Mittel wegen der dadurch veranlassten starken Schmerzen nicht bis zur Wirkung fortbrauchen. Goldbaum injicirte Jodkalium und Jodnatrium im asphyctischen Stadium der Cholera, um die Resorption des Medicaments nachzuweisen (vgl. ferner Cap. 34).

Bromkalium habe ich in einigen Fällen von Spermatorrhoe, ferner bei Ischias und bei Epilepsie, wo die interne Darreichung des Mittels schlecht vertragen wurde, subcutan injicirt. Benutzt wurde eine Lösung von 1 Th. in 3 Aq. dest., wovon eine ganze Spritze auf einmal zur Anwendung kam. Die örtliche Wirkung war minder intensiv als bei gleichen Jodkaliuminjectionen; der therapeutische Effect aber — wegen der Kleinheit der auf diese Weise applicirten Dosen — sehr unsicher.

Dreiunddreissigstes Capitel.

Injectionen ernährender und tonisirender Substanzen.

1. Wasser. Beigel injicirte bei Cholera in einem vollständig asphyctischen Falle lauwarmes Wasser an Waden, Schenkeln, Armen und anderen Körperstellen mit dem pag. 34 erwähnten Apparate in ziemlich beträchtlicher Quantität (im Ganzen 210 Grm.). Die Resorption erfolgte schnell; es trat vorübergehende Besserung ein, wesshalb noch zweimal 135, resp. 120 Grm. injicirt wurden; doch konnte der tödtliche Ausgang nicht abgewandt werden. — Beigel schlägt vor, in künftigen Fällen statt des Wassers Salzlösungen ($\frac{1}{2}$ pCt. Natr. phosph. und ebensoviel Chlornatrium) zu injiciren.

Dujardin-Beaumetz stellte Versuche mit Injectionen von Aqua destillata bei Kranken an, um zu prüfen, ob diese Injectionen auch (wie von verschiedenen Seiten behauptet worden war) eine calmirende Wirkung besässen. Die unter sorgfältiger Controle ausgeführten Versuche ergaben das gänzlich Unbegründete dieser Behauptung (vgl. pag. 71).

2. Chlornatrium. Ueber Injectionen von Chlornatrium zum Zwecke örtlicher Gewebsveränderung, vgl. das folgende Capitel. Hier sei nur eine Beobachtung von Lubanski erwähnt, der, nach dem Rathe Nélatons, bei einer Kranken mit Distension der Ligamente der articulatio sacroiliaca Einspritzungen von gesättigter Kochsalzlösung in der Umgebung des Gelenks vornahm. Er constatirte hier regelmässig nach jeder Injection eine Vermehrung des Appetites und Besserung der Verdauung, so dass die Kranke aus diesem Grunde die stete Wiederholung der Injectionen forderte. Dieselbe Erfahrung machte Lubanski auch noch in einer Reihe anderer Fälle; besonders wurde ein sehr günstiger Einfluss auf die begleitende Diarrhoe bei Phthisikern beobachtet, auch in Fällen, wo innere Mittel sich unwirksam zeigten.

3. Eisenpräparate. M. Rosenthal injicirte Ferrum tart. oxydulatum in wässeriger Lösung (0,24 auf die Spritze) bei einem

anämischen Kranken. Es trat örtliche Röthung und Anschwellung ein, die unter Application kalter Umschläge sich verlor, jedoch eine, Monate lang fortbestehende, umschriebene Zellgewebsinduration zurückliess.

Derselbe Autor empfiehlt Injectionen von Chininum ferrocitricum, zu 0,36 in 4,0 erhitzten Glycerins gelöst: eine bräunlichgrüne, ölartige Flüssigkeit, die sich, mit der entsprechenden Wassermenge verdünnt, zur subcutanen Application eignet, besonders bei anämischen, nervösen Naturen, welche die Combination von Eisen und Chinin innerlich nicht gut vertragen.

Goldbaum machte Injectionen von Ferrocyankalium im asphyctischen Stadium der Cholera, um die Resorption des Mittels zu constatiren.

Ueber Injectionen von Liq. ferri sesquichl. vgl. das folgende Capitel.

4. Blut und Blutserum.

Karst (in Kreuznach) hatte den Gedanken, durch Injection von defibrinirtem Blut in das Unterhautbindegewebe für manche Fälle die Transfusion zu ersetzen, z. B. bei hartnäckiger Chlorose, und zur künstlichen Ernährung in Fällen, wo dem Magen keine Nahrungsmittel beizubringen sind. Vortheile von der Transfusion wären die geringere Gefahr und grössere Willfährigkeit des Patienten; das Blut wäre durch locale Blutentziehungen (Schröpfköpfe) zu beschaffen, es könnte auch Thierblut benutzt werden. Practisch wurde das Verfahren von Karst nur bei einem Kaninchen versucht, dem an drei verschiedenen Stellen in einer Sitzung je 3 Grm. defibrinirten Blutes mit einer Anel'schen Spritze ins Unterhautbindegewebe gebracht wurden. Nach 20 Stunden war das Thier munter, hatte gefressen, und an den Injectionsstellen war — wie das Verschwinden der Blutbeulen bewies — Resorption eingetreten.

Camerer bemerkt zu dem von Karst vorgeschlagenen Verfahren, dass dabei wahrscheinlich nur das Serum sogleich resorbirt werde, die Blutkörperchen aber erst später und als detritus. Er empfiehlt daher, ausschliesslich Injectionen von Serum zu machen, die allerdings nicht als Surrogat der Transfusion zu betrachten seien, in einigen Fällen aber doch einen Nutzen versprächen: so bei Cholera, Brechdurchfällen der Kinder, überall wo von einer raschen Eindickung des Blutes Gefahr zu befürchten.

Aus dem letzten Jahre liegen einzelne Mittheilungen über Anwendung des Karst'schen Verfahrens an Menschen vor. Landenberger (in Stuttgart) erwähnt drei Fälle.

Der erste betraf einen kyphotischen Schuster, bei dem die Erscheinungen acut entstandener Unwegsamkeit des Darmrohrs vorhanden waren, mit Collapsus, unfühlbarem Pulse, Kälte der Extremitäten, Temperatur 35 ° C. — Es wurde defibrinirtes, noch warmes Kalbsblut in der Menge von 8 Grm. mittelst der gewöhnlichen Pravaz'schen Spritze injicirt. Irgendwelche Reaction an den Einspritzungsstellen folgte nicht, die Resorption geschah rasch und vollständig. Bei der Abendvisite befand sich der Kranke besser, die Temperatur war um einen Grad gestiegen, der Puls sehr deutlich fühlbar, das Erbrechen hatte nachgelassen, der Magen konnte etwas Getränk aufnehmen. Die Besserung hielt 48 Stunden an, um dann raschem Collapsus Platz zu machen. — Bei einer Kranken im asphyctischen Stadium der Cholera erzeugten die Injectionen nur eine grosse Suggillation; bei einer im letzten Stadium der Lungenphthise befindlichen, jugendlichen Kranken blieben die Injectionsstellen (welche sich gleich nachher als lebhaft rosenrothe Inseln von der sonst wachsbleichen Haut abhoben) 24 Stunden auf Druck empfindlich, obschon die Resorption vollkommen erfolgt war: doch war dieselbe Erscheinung bei dieser Kranken auch nach jeder Morphium-Injection zu beobachten. Die Bluteinspritzungen veranlassten im letzten Falle lebhaft allgemeine Reaction, Frösteln, dann Hitze, nach einer ½ Stunde Temperatursteigerung um 1,15 ° C., und Aufregung, die bis zum folgenden Tage anhielt.

Bumüller (in Ravensburg) beschreibt auch drei Fälle.

Ein an Coxitis leidender Hospitalit erhielt in 2 Sitzungen ca. 30 Spritzen voll Kälberblut; die Einstiche wurden leicht ertragen, schon nach ½ Stunde war keine Beule mehr bemerklich. Nur das zweite Mal, 2 Tage vor dem Tode, erhielt sich am linken Oberschenkel eine Beule: die Section zeigte hier eine durchstochene und entzündete kleine Hautvene. — Bei einem wassersüchtigen, mit Emphysem und Nachwehen der Pericarditis nach Rheumat. acut. behafteten Patienten wurden zweimal je 15 Spritzen, anfangs Rindsblut, dann Kalbsblut injicirt. Hier wurde der Puls voller, es trat Gefässsturm und Schüttelfrost ein; Appetit und Ernährung wurden deutlich gebessert. Nur an einer Hautstelle erfolgte die Resorption langsamer: hier hatte 14 Tage vorher ein unblutiger Schröpfkopf gelegen und einen erst nach Tagen resorbirten Bluterguss hervorgerufen. — Bei einer jungen Dame, welche nach Exstirpation eines Uteruspolypen septisches Fieber bekommen hatte, wurden 20 Einspritzungen mit frischem Lammblut, theils mit einer veterinären Spritze ausgeführt. Nach jeder Injection hob sich der Puls, die Temperatur sank um 0,3 – 0,4 ° C. Die Resorption erfolgte stets in der ersten ½ Stunde, selbst noch den Tag vor dem Tode.

Weitere Versuche müssen noch über die Brauchbarkeit des Verfahrens entscheiden; namentlich wären Vorversuche an Thieren wünschenswerth mit Blutinjection fremder Thierspecies zur Entscheidung der Frage, ob und eventuell in welcher Gestalt die morphologischen Elemente des Injectionsblutes dabei in die Blutmasse des Empfängers überführt werden.*)

Subcutane Injectionen von Blutserum (besonders Pferdeblut) werden neuerdings von Hüter mittelst des in Cap. 2 beschriebenen,

*) Dieso Versuche sind neuerdings auf meine Veranlassung von Dr. Ehrlich in Greifswald mit gänzlich negativem Erfolgo ausgeführt worden. (Diss. 1875).

Einführung grösserer Flüssigkeitsquanta ermöglichenden Apparates bei anämischen und kachectischen, durch profuse Eiterungen, Blutverluste u. s. w. erschöpften Individuen vielfach verwerthet.

5) Eiweiss, Milch, Fette werden nach den Versuchen von Menzel und Perco vom subcutanen Gewebe aus resorbirt, so dass die hypodermatische Application zur Beibringung dieser Stoffe als Nahrungsmittel in Betracht kommen könnte.

Leberthran wurde von Mosler subcutan angewandt, soll jedoch in einigen Fällen irritirende örtliche Erscheinungen hervorgebracht haben.

Diastase wurde von Kussmaul bei Diabetes mellitus (0,1 bis 0,2 in wässeriger Lösung) injicirt. Das Verfahren blieb ohne merklichen Einfluss auf die Zuckerausscheidung im Harn, während dagegen bei Infusion in die Venen der Zuckergehalt abnahm.

Vierunddreissigstes Capitel.

Injectionen zur Hervorrufung örtlicher Gewebsveränderungen.

1. Subcutane Injection reizender Substanzen zur Erregung künstlicher Entzündung.

Die Benutzung hypodermatischer Injectionen, um reizend oder umstimmend wirkende Substanzen in das Zellgewebe einzuführen und dadurch an Ort und Stelle entzündliche Veränderungen hervorzurufen, ist, obwohl sie sich an bekannte ältere Methoden (z. B. das Einimpfen von Crotonöl oder Tartarus stibiatus bei Naevis und erectilen Geschwülsten, das Durchziehen eines mit reizenden Substanzen bestrichenen Haarseils u. s. w.) anschliesst, doch von neuerem Datum. Luton (in Rheims) beschrieb unter dem Titel der „Substitution parenchymateuse“ eine Methode, welche „in der künstlichen Erzeugung eines krankhaften Processes im Schoose der erkrankten Gewebe durch Deposition einer entsprechend gewählten medicamentösen Substanz“ bestehen sollte. Den Namen „substitution“ verdient diese Methode deshalb, weil man durch Anwendung mehr oder weniger reizend

wirkender Stoffe jedem beliebigen Grade oder jeder Varietät eines Krankheitsprocesses eine analoge künstliche Störung substituiren, denselben in allen seinen Phasen genau nachahmen kann, von der einfachen schmerzhaften Irritation (substitution de douleur) und der congestiven Reizung (substitution par congestion ou fluxionnaire) bis zur wirklichen Entzündung mit allen ihren Ausgängen in Zertheilung, narbige Verwachsung, Induration, Atrophie, Eiterung, Brand u. s. w. (substitution inflammatoire). Den ersten Grad, die einfache Congestion douloureuse, bewirkte Luton durch Einspritzen gesättigter Lösungen von Seesalz; etwas stärkere Irritation durch Alcohol, Tinct. Cantharidum, Tinct. Jodi; wirkliche phlegmonöse und suppurative Entzündung durch Lösungen von Arg. nitr. oder gesättigte Lösungen von Cupr. sulfuricum. Die Fälle in denen Luton dieses Verfahren mit glücklichem Erfolge angewandt haben will, sind: Neuralgieen oder fixe Schmerzen sine materia (hier genügte meistens die einfache Substitution de douleur); indolente Drüsenbubonen, die keine spontane Zertheilung erwarten liessen; Tumor albus, localisirte Osteitis, Periostitis, Caries, malum Pottii, Kropf, Tumoren verschiedener Natur oder acut entstandene Geschwülste, Furunkel, Anthrax, Parotitis u. s. w. Schädliche Folgen traten niemals ein.

Neuerdings hat Luton in einer ausführlichen Monographie, die aber hier nur noch theilweise benutzt werden konnte, seine Methode eingehender entwickelt. Ausser den schon früher erwähnten Substanzen wurden von ihm noch verschiedene andere hinsichtlich ihrer localen Reizwirkung geprüft. Ol. terebinthinae, rein zu 1,0 bei Ischias injicirt, war schmerzhaft und bewirkte Abscedirung. Tinct. Cinnamoni, in der Umgebung carcinomatöser Geschwülste injicirt, um eine Umstimmung hervorzurufen, schien nur wie reiner Alcohol zu wirken. Tannin (1 bis 2 Grm. einer Sol. 1 : 5 oder 1 : 10) brachte örtliche Fluxionen hervor; Präparate von Jod und Tannin nach Guilliermond (1 Jod, 2 Tannin, 18 Aq. dest. zu 10 Theilen verdunstet) wurden zu interstitiellen Injectionen bei Varicen benutzt. — Lösungen von Chlormagnesium, Magnesia sulfurica, Natron sulf. und wässeriges Extr. Aloes erzeugten nur geringe örtliche Reizung, wirkten aber schwach abführend.

Auch Ruppaner erwähnt mehrere Fälle, in denen er sich der irritirenden Einspritzungen, namentlich bei hartnäckigen Neuralgieen, mit Vortheil bediente. Die von ihm für diesen Zweck angewandten Flüssigkeiten waren namentlich saturirte Lösungen von Chlornatrium (zu 15—30 Tropfen) und Solutionen von Arg. nitr. 1—2 auf 60 (zu 5—20 Tropfen). In einem Falle von Ischias injicirte derselbe auch 25 Tropfen Tinct. Cantharid. in der Nähe des grossen Trochanter; es folgte darauf sehr heftiger Schmerz, aber Nachlass der Ischias, und nach vier Tagen Bildung eines umfang-

reichen Abscesses, der unter Anwendung von Cataplasmen aufbrach und in normaler Weise verlief. Die Remission war in diesem Falle von längerem Bestand, als bei Anwendung von Opium- und Atropin-Injectionen. Bei Anwendung der oben erwähnten starken Chlornatrium- und Höllensteinlösungen sah Ruppaner, wider Erwartung, keine diffusen örtlichen Entzündungserscheinungen und Eiterungen folgen. Die Wirkung dieser Einspritzungen erklärt er als eine starke Contrairritation; es wurden dieselben daher auch in der Nähe der schmerzhaften Punkte oder im Verlaufe des Nerven (namentlich des Ischiadicus) vorgenommen. Subcutane Injectionen von Nitras argenti soll auch Frommhold zur Behandlung der Tabes dorsualis mit Erfolg angewandt haben.

Bourguet in Aix veröffentlichte folgenden Fall von Heilung einer sehr hochgradigen Pseudarthrose am Femur durch Ammoniak-Injectionen zwischen die Bruchenden:

Ein 53jähriger, kräftiger Landmann erlitt im October 1861 durch einen Fall von einem Karren eine Fractur des Femur im mittleren Drittel. Dieselbe wurde in den orsten 14 Tagen mit Lagerung auf der doppeltgeneigten Ebene, dann mit Schienen und Kleisterverbänden behandelt. Nach 10 Wochen bestand Verkürzung um 8 Ctm. und Beweglichkeit der Bruchfragmente nach allen Richtungen hin: das obere ragte nach vorn und aussen hervor, das untere war nach hinten abgewichen; zwischen beiden bestand nirgends die mindeste Berührung. Weitere Anwendung von Schienen und Dextrinverbänden in Extension minderte zwar die Verkürzung um 3 Ctm., jedoch blieb die abnorme Beweglichkeit völlig unverändert. Die wiederholte Anwendung der Acupunctur hatte gar keineu Erfolg. Bourguet machte nun, 5½ Monate nach der Fractur, eine Injection von verdünntem Liquor Amm. caustici [7 Tropfen von 1 Theil Ammoniak auf 2 Theile Wasser] mit der Pravaz'schen Spritze zwischen die Fragmente gerade in der Mitte ihrer Kreuzung. Es folgte nur geringes Brenuen; am folgenden Tage weder Anschwellung, noch Schmerzhaftigkeit. Dadurch ermuthigt, injicirte Bourguet nach 3 Tagen noch 20 Tropfen derselben Mischung unter der Mitte des oberen Bruchendes, was ein mehrtägiges Brennen und Stechen und leichte Anschwellung der Injectionsstelle zur Folge hatte. Nach 4 Tagen wurde ein Dextrinverband angelegt, der 7 Wochen liegen blieb. Nach Abnahme desselben zeigte sich eine grosse Veränderung: die Bruchstücke waren nicht mehr beweglich, sondern bereits mit ossificirendem Callus vereinigt, der namentlich an der Stelle der Injection bereits ziemliche Festigkeit erlangt hatte. Nachdem wieder 6 Wochen ein Dextrinverband gelegen hatte, war die Consolidation vollendet; das Bein wurde vollkommen brauchbar, blieb aber um 6 Ctm. verkürzt.

Offenbar hatte in diesem Falle die durch die Injectionen hervorgerufene Entzündung den Anstoss zu einer ossificirenden Exsudation gegeben, wenn auch die gleichzeitig angewandten festen Verbände mit zur Callusverlöthung beitrugen. Nach Luton soll noch ein zweiter analoger Erfolg beobachtet worden sein; jedoch hält derselbe Ein-

spritzungen von alcoholischen Tincturen, Salzlösungen, und Arg. nitr. in ähnlichen Fällen für zweckmässiger.

2. Antiseptische und antiphlogistische Wirkung subcutan injicirter Substanzen (Brom. Carbolsäure).

Goldsmith (1863) empfahl bei Hospitalgangrän Einspritzungen von Brom in der Umgebung der Wunde, neben der Application von Bromflüssigkeit als Verbandmittel. Er nahm einen Tropfen reines Brom auf jede Injection, und sah nach 48 Stunden den specifischen Character der Wunde sich verlieren. (Nach neueren Versuchen von Binz scheint dem Brom eine antiseptische Wirkung zuzukommen; wenigstens schien subcutane Application des Brom bei mit Jauche vergifteten Kaninchen das Fieber niedriger zu halten. — Uebrigens soll es sich in dem Goldsmith'schen Falle mehr um eine äussere, endermatische Application des Brom als Causticum gehandelt haben).

Neuerdings hat Hueter, welcher die Methode der parenchymatösen Carbolinjectionen bei nicht-traumatischen Entzündungen und Geschwülsten systematisch entwickelte, auch die Wichtigkeit subcutaner Carbolinjectionen bei Entzündungen der Haut einer eingehenden Prüfung unterworfen. In sechs Fällen von Erysipelas traumaticum erwiesen sich die Carbol-Injectionen als absolut wirksam, womit auch die Erfahrungen von Wilde (der Natron sulfocarbolicum benutzte) Hirschberg und Aufrecht übereinstimmen. Bei grösseren Erysipelflächen injicirte Hueter 4 halbe Spritzen — im Ganzen 2,0 einer 2 pCt. Carbolsäurelösung auf einmal — in 4 verschiedene Einstichpunkte, die einige Centimeter weit von einander entfernt werden, in der noch gesunden Haut, ca. 2 Ctm. von der Erysipelgränze. Die Heilungsdauer bei Erysipelen von etwa 24 stündigen Bestand beträgt von der ersten Injection ab in der Regel 12—36 Stunden.*) — Gleich eclatante Wirkung zeigten die Carbol-Injectionen in 3 Fällen von beginnender subacuter Phlegmone mit begleitendem Pseudoerysipelas, wobei die Einspritzungen hauptsächlich in die peripheren Theile der afficirten Stellen zu richten sind; bei gleichzeitiger subfascialer Ausbreitung der Phlegmone kann man die Carbollösung auch unter die Fascien — bei Mitbetheiligung der Sehnenscheiden auch in die Territorien der letzteren vornehmen. — Unter den chronischen Entzündungen der Haut sind besonders ge-

*) Stukowenkoff sah dagegen von Carbol-Injectionen bei Erysipelas nur verhältnissmässig geringen Nutzen.

schwürige Processe aller Art zur Behandlung mit Carbolinjectionen geeignet; namentlich solche, wo der Carbolwatteverband unzureichend ist oder nur sehr langsame Wirkung erzielt, wie die lupösen, die secundärsyphilitischen, und cancroiden Geschwüre.

Von M. Hagen werden subcutane Injectionen von Carbolsäure der entzündungswidrigen Wirkungen halber bei allen einfach und cronpös entzündlichen Affectionen des Kehlkopfs und der fauces bei Kindern dringend empfohlen. Besonders günstigen Erfolg sah Hagen auch bei einem 57jährigen Bauer mit Vereiterung der linken Niere; Einspritzungen einer 2 pCt. Carbollösung in der Lumbalgegend, am Rippenbogen und in der Gegend der 7. Rippe brachten Schmerz und Fieber völlig zum Verschwinden. Eine linksseitige Cruralneuralgie wurde durch 2 Injectionen am Austritt des Cruralis und in der Gegend des Tensor fasciae latae geheilt. Auch bei Pleuropneumonie zeigte sich das Verfahren sehr nützlich zur Beseitigung der Schmerzen und Mässigung des Fiebers; ebenso bei einer Phlegmone des Armes. Auch Kunze beobachtete ähnliche Erfolge.

3. Interstitielle und parenchymatöse Injection zur Zerstörung von Neubildungen und Geschwülsten.

Die hierhergehörigen Verfahren haben neuester Zeit eine ansehnliche Entwickelung und Ausbreitung erlangt; da sie jedoch alle aus dem Rahmen der uns beschäftigenden Aufgabe mehr oder weniger herausragen, müssen wir uns hinsichtlich derselben auf einige ganz kurze Andeutungen beschränken.

Liq. ferri sesquichlorati. Schon Wood, dann Richet, Appia, Demarquay, Schuh und Andere haben Heilungen erectiler Geschwülste mittelst Einspritzung von Liq. ferri sesquichl. in das Bindegewebe beobachtet. Schuh benutzte eine Verdünnung von 2 Theilen Liq. ferri mit 5 Wasser, wovon 3 bis 6 Tropfen an drei oder vier verschiedene Stellen zugleich in mehrtägigen Intervallen injicirt wurden. Pauli sah nach Injection von nur einem Tropfen Eisenlösung bei einem halbjährigen Kinde heftige Entzündung und brandige Zerstörung folgen. Ellinger theilt vier Fälle mit, wobei verdünnter Liq. ferri sesquichl. (1 : 30) injicirt wurde. Nach ihm beschränkt sich der Nutzen der Eisenchlorid-Injectionen bei Naevus darauf, durch Coagulation des Blutes in den Gefässen einen Verschluss derselben und eine vorübergehende Schrumpfung des Neugebildes herbeizuführen, welche die operative Entfernung erleichtert. —

Aehnlich äussert sich auch Zielewicz. Dieser palliative Vortheil wird freilich dadurch getrübt, das neuerdings Fälle bekannt geworden sind, in denen auf die coagulirenden Injectionen in einen subcutanen Naevus der Tod folgte (Carter, Nathanael Crisp, Spaeth, West und Andere). In dem Falle von Spaeth war der tödtliche Ausgang bedingt durch Embolie eines Astes der Pulmonalis; in dem West'schen Falle (1874), der ein Angiom der Nase betraf, durch Embolie der Carotis interna.

Jod (Jodtinctur, Jodglycerin, Jodöl, Lugol'sche Lösung), und Jodsäure. Von den in zertheilender Absicht gemachten Jodkalium-Injectionen bei Drüsenintumescensen war schon früher (Cap. 32) die Rede. Von Lücke wurden zuerst Injectionen unverdünnter Jodtinctur bei Strumen und chronischer Lymphdrüsenschwellung empfohlen. Auch Marston behandelte Hypertrophie der Cervicaldrüsen mit Einspritzungen von Jodtinctur; Coates empfahl Jod- und Jodkalium-Injectionen bei Drüsenhypertrophie, strumösen und chronischen Abscessen, Ganglien, vergrösserten Schleimbeuteln, Naevi. Am ausgedehntesten sind die Versuche von Schwalbe, der 100 Fälle von Strumen jeder Art mit Jodtincturinjectionen behandelte und meist mit diesem Mittel allein Heilung erzielte. Immer erfolgte Heilung bei Struma follicularis mollis, bei Struma cystica und bei multiplen Cystenstrumen; auch bei fibrösen Strumen wurde ziemlich häufig Heilung oder wesentliche Besserung beobachtet; weitere Verkleinerung wurde durch Galvanolyse erzielt. (Nach neueren Versuchen von Schwalbe scheint bei den Jodtincturinjectionen der Alcohol als das wesentliche Heilagens zu wirken; vgl. unten). — Wahltuch berichtet einen Fall von Struma cystica, der erst durch Electrolyse verkleinert, dann durch Einspritzungen von Jodtinctur (anfangs 1 : 10 Wasser, zuletzt unverdünnt) zum Verschwinden gebracht wurde. Heilungen von Drüsengeschwülsten durch interstitielle Jodinjectionen berichten auch Bertin und Lavat. (Letzterer nach den von Sarazin in Strassburg angestellten Versuchen).

Erwähnung verdienen ferner eine Heilung eines Lipoms durch subcutane Injection wässeriger Jodlösung (Tüske); die Heilungen von Spina bifida durch subcutane Injectionen von Jodjodkaliumlösung in unmittelbarer Umgebung der Geschwulst (Brainard und Crawford, Coates); die Heilung einer Balggeschwulst der Kopfschwarte durch subcutane Jodinjection (Betz); endlich die submucösen Jodinjectionen in das Gewebe der Tonsillen, der Gau-

menbögen und des weichen Gaumens bei einfacher Angina tonsillaris und Diphtherie (Jakubowitz, B. Fränkel, Rumbold, Menzel), wobei theils Lugol'sche Lösung, theils Jodkalium (1 : 50) oder glycerinige Jodlösung (1—2 : 100) angewandt wurde. — Jodsäure empfiehlt neuerdings Luton (1—2 Gramm einer Lösung von 1 : 5) zur Injection bei Ganglien, Strumen und verschiedenen anderen Geschwülsten. Auch Oleum jodi (1 : 10) benutzte derselbe bei Struma.

Argentum nitricum. Subcutane (parenchymatöse) Injectionen von Argentum nitricum wurden von Thiersch (1866) bei carcinomatösen Neubildungen empfohlen. Nach dem von Thiersch angegebenen Verfahren werden zuerst mehrere Spritzen einer verdünnten Höllensteinlösung (1 : 5000), dann gleiche Quantitäten Chlornatriumlösung (1 : 2500) in die Geschwulst eingespritzt. In ähnlicher Weise verfuhren Nussbaum, Hermann, Kühn, Völker, de Sanctis, Lorent und Andere, die jedoch etwas concentrirtere Lösungen anwandten (Arg. nitr. 1 : 2000; Natr. chlor. 1 : 1000). Immer muss die Lösung, wie Thiersch hervorgehoben hat, so verdünnt sein, dass sie endosmotisch in die Zellen eindringen kann, und nicht etwa mit dem berührten Gewebe Schorfbildungen eingeht; auch müssen, um eine möglichst gleichmässige Durchtränkung zu erzielen (was bei festen Geweben und geschwürig entarteten Tumoren sehr schwierig) zahlreiche Stiche nach allen Richtungen, in alle Schichten und in die Tiefe gemacht werden. — Nussbaum constatirte in einer Reihe von Fällen befriedigenden Erfolg, namentlich eine Verbesserung der Eiterung und Verschwinden des übeln Geruches, zum Theil auch Abscedirung und Abstossung.

Zu gleichem Zwecke wurden auch noch eine Reihe anderer Substanzen benutzt: so Arsenik und Phosphor (Thiersch), Pepsin (Nussbaum), Essigsäure (Broadbent und Randall, Gueniot, Moore, Morton, Bruce, Steward, Buntzen, Nussbaum, Lorent); Salpetersäure (Benuett); Chlorzink (Moore, Richet); Carbolsäure mit Eisenchlorid (Mascarel); Salzsäure (Heine); Kali bichrom. (Luton); Alcohol (Schwalbe). Nussbaum fand die Einspritzungen von Pepsin und von verdünnter Essigsäure weniger zweckmässig, als die von Argentum nitricum; bei jenen traten während des Einspritzens furchtbare Ohnmachten, Cyanose, scheintodähnlicher Zustand, und längere Bewusstlosigkeit auf, während Silbersalpeter nur geringe Reaction und Schmerzen hervorrief. Einspritzungen von verdünnter Essigsäure oder Villate'scher Lösung sind nach

Heine wegen der deletären Einwirkung der Essigsäure auf das circulirende Blut besonders gefährlich; nach Einspritzung von Liq. Villate sind wiederholt Todesfälle beobachtet worden. Von den übrigen angeführten Mitteln wurden vereinzelte Erfolge gesehen.

Alcohol injicirte Schwalbe in 50 Fällen von Struma, ohne Darreichung eines sonstigen Heilmittels. Die Resultate waren die gleichen, wie bei Injectionen von Jodtinctur; auch die Heilungszeit war keine grössere. Die Wirkung des Alcohol besteht nach Schwalbe darin, dass das Bindegewebe in chronische Entzündung versetzt wird, dass dieses chronisch entzündete Gewebe sich nach und nach contrahirt, dass die Gefässe comprimirt werden und die Lymphgefässe veröden. Diese Vorgänge lassen sich auch zur Heilung anderer Tumoren verwerthen. So wurden Fettgeschwülste durch Injectionen von Alcohol und Aether (um das Fett besser zu lösen) geheilt. Auch in 3 Fällen von Brustkrebs wurden gute Erfolge erzielt; ferner diente die Methode zur Verhütung der Allgemeininfection bei Condylomen, Granulationen, zur Abkapselung infectiöser Eiterungen, u. s. w. — Haase sah auch bei Lipomen von Alcoholinjection Nutzen.

Tartarus stibiatus, schon von Dubreuil in Form der Inoculation bei erectilen Geschwülsten angewandt, wurde von Krafft — Ebing mit Erfolg bei Balggeschwülsten der Kopfhaut injicirt (einige Tropfen einer Lösung von 0,4 in 10,0 Aq. dest.). Auch Greuell berichtet 4 Heilungsfälle (Sol. 1 : 30). —

Arsenik 3, (Sol. Fowleri) und Carbolsäure injicirte Mosler direct in das Milzparenchym in dem schon früher (bei „Chinin“) erwähnten Falle von chronischem Milztumor. Ersteres Mittel wurde in einer Verdünnung von 1 : 10; letzteres in 2 pCt. Lösung injicirt. Die Carbolinjection war ziemlich schmerzhaft, so dass nachher an derselben Stelle 0,02 Morphium injicirt und ausserdem 24 Stunden ein Eisbeutel auf die Milzgegend applicirt wurde. Die Arsenik-Injection war weniger schmerzhaft und wurde daher noch mehrmals wiederholt; sie hatte eine deutliche Verkleinerung der Milz zur Folge, die nach Mosler wahrscheinlich einer verstärkten Erregung der Milzmusculatur zuzuschreiben ist. — Auch Czerny benutzte parenchymatöse Injectionen von Sol. Fowleri, abwechselnd mit innerem Ge-

brauche des Mittels, bei malignen Drüsenlymphomen, und erzielte durch dieses combinirte Verfahren innerhalb 7 Monaten vollständige Heilung.

Milchsäure und Carbolsäure benutzte Hüter zur parenchymatösen Injection bei einem kindskopfgrossen, von der 5. bis 9. Rippe ausgehenden Osteochondrom der Dorsalgegend. Drei Einspritzungen einer Lösung von Acidi lactici 1, Aq. dest. 2, die sehr schmerzhaft waren, bewirkten zwar Erweichung der Injectionsstelle; da aber hohe Abendtemperaturen eintraten, so wurde das Mittel ausgesetzt, und zu einer 2 pCt. Carbolsäurelösung übergegangen, welche anfangs alle 2 Tage, später zweimal wöchentlich angewandt wurde (jedesmal zwei Spritzen der bezeichneten Lösung). Das in 5 Wochen erzielte Resultat war sehr befriedigend: der Tumor war um ein Drittel verkleinert, an vielen Stellen erweicht, und die vorzugsweise lästigen Intercostalneuralgieen blieben gänzlich verschwunden.

Nachtrag.

(Zu Capitel 2).

Ganz kürzlich ist von Leiter ein neuer Apparat zur subcutanen Injection bekannt gemacht werden, welcher den doppelten Vorzug haben soll, dass der Einstich keinen Schmerz verursacht, und dass die Canule immer nur auf die nothwendige Länge und in genauer Richtung unter die Haut eindringt. Zu diesem Zwecke ist in einer äusseren Röhre eine Spiralfeder angebracht, welche durch Herabziehen eines Griffes gespannt und durch einen geringen Druck auf die Platte des Griffes losgelassen wird. Die (aus Kaoutschouk gefertigte) gefüllte Spritze wird mit aufgeschraubter Canule bei gespannter Feder in der Röhre eingeschoben; dann wird an der letzteren eine zweite Röhre angeschraubt, welche mit Theilstrichen von 5 zu 5 Mmtr. markirt und mit einem trichterförmigen Endstücke versehen ist. Lässt man nun die Feder los, so wird die Spritze vorgeschnellt und die Canule aus dem Trichter soweit vorgestossen, als dieselbe nach der Markirung gestellt war. Sofort wirkt dann der Druck der Feder auf die Kolbenstange der Spritze und presst die Flüssigkeit schnell und gleichmässig aus. Die ganze Procedur incl. des Ausziehens der Nadel soll nur zwei oder drei Minuten dauern. Das etwa zu schnelle Einpressen der Flüssigkeit kann durch Zurückhalten des Griffes moderirt werden. — Die Canulen sind aus Platin mit Stahl überkleidet und, zum äusseren Schutze gegen Oxydation, vernickelt. Der ganze Apparat, nebst einer Glasflasche zum Aufbewahren einer Morphiumlösung, befindet sich in einem Etui aus Hartgummi. (Wiener med. Wochenschrift 1875, No. 3). — Ein ähnliches Princip, nur in roherer Ausführung lag übrigens schon der von Rynd beschriebenen Spritze zu Grunde.

Nachträge zur Literatur.

1870.

Barwell, Transact. of the clin. society of London. (Strychnin bei Lähmungen).

1872.

Greuell, Des kystes sébacés et de leur traitement par les injections de tartre stibié, thèse de Paris.

1873.

Rossander, Hygiea pag. 397. (Strychnin bei Schreibekrampf).

1874.

Luton, Mouvement medical, No. 45. (Chlormagnesium, Natron sulf. u. s. w.).
Formenti, Gaz. medica Italiana-Lombardia, No. 32. (Calomel bei Pneumonie).
Oberprieler, Diss. München. (Morphium bei Anomalien der Wehenthätigkeit).
Higginson, British med. journal 8; Chicago journal of new disease, No. IV. (Chloralhydrat bei Cholera).
Stukowenkoff, Moskauer med. Bote, No. 2. (Carbolsäure bei Erysipelas).
Kunze, Deutsche Zeitschrift für pract. Med. No. 17. (Carbolsäure bei Entzündungen).
Hirschberg, Berl. clin. Wochenschrift No. 47 (Carbolsäure bei Erysipelas).

1875.

Bidder und Wassily Ingestin, Clin. Bericht für die Jahre 1840—1871 in der Gebäranstalt des kais. Erziehungshauses, Petersburg. (Chinin bei Puerperalkrankheiten).
Jakubowitz, Wiener med. Presse, No. 3 und 4. (Jodlösung bei syph. Bubonen).
Lewinstein, Vierteljahresschrift f. ger. Med. XX. Heft 2. (Strychnin bei Chloralvergiftung).
Th. Husemann, Handbuch der gesammten Arzneimittellehre, Berlin.
Ehrlich, Einspritzungen von Blut ins Unterhautbindegewebe, Diss. Greifswald.
Henoch, Berl. clin. Wochenschrift No. 17. (Strychnin gegen diphth. Lähmung).

Fig. 1.

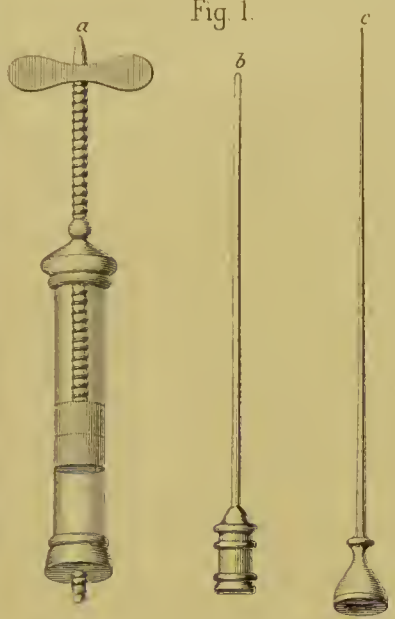


Fig. 2.

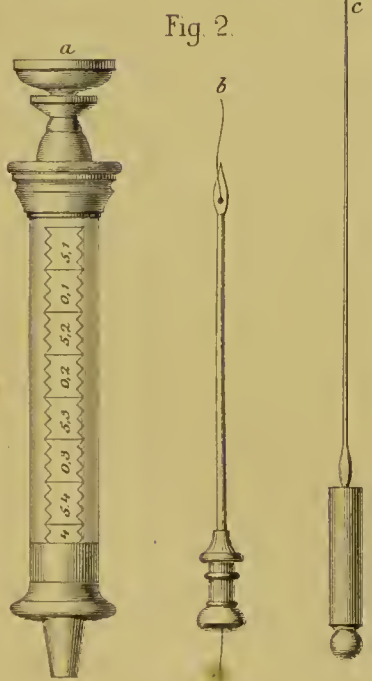


Fig. 3.

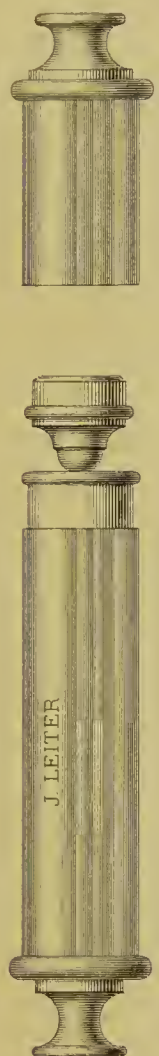


Fig. 4.

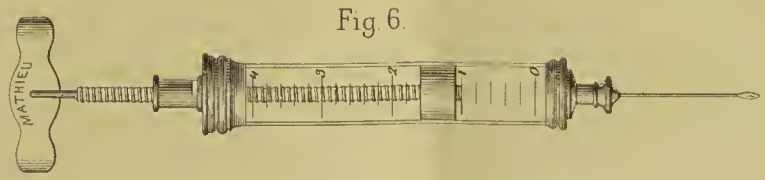
Fig. 5.

Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 7 u. 8.
1/4 nat. Grösse

Fig. 6.



Mb. Schütze Lith. Inst. Berlin.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Spritze nach Pravaz (natürliche Grösse).

a) Glasspritze.

b) Canule des Troikarts.

c) Troikart.

Fig. 2. Spritze nach Luer (natürliche Grösse).

a) Glasspritze mit Scala.

b) Stahllanze zum Anstecken an die Spritze (durch den Canal derselben ist eine feine Metallsonde geführt).

c) Stilet zum Reinigen der Stahllanze.

Fig. 3—5. Spritze nach Leiter.

Fig. 3. Die Spritze (in natürlicher Grösse) in ihrer Messinghülse; letztere geöffnet, um zu zeigen, wie das abgeschraubte Lanzenrohr in die durchbohrte Stempelstange gesteckt wird (um die Spitze beim Transport unbeschädigt zu erhalten).

Fig. 4. Spritze mit ausgeschraubten Lanzenrohr.

Fig. 5. Die einzelnen Theile des Instruments.

a) Glascylinder; jeder Theilstrich der Scala entspricht einem Gran Flüssigkeit.

b) Metallenes Schraubengewinde zum Anschrauben des Lanzenrohrs *f*.

c) Platte am unteren Ende der (aus Hartkaoutschouk gefertigten) Stempelstange; in ihrer Mitte befindet sich eine Oeffnung, welche die Spitze des umgestürzten Lanzenrohrs aufnimmt.

d) Elastische Lederkappe am oberen Ende des Stempels, von der Spitze desselben (*e*) etwas überragt.

g) Reservekappe.

h) Reservering für den an der Montur des Lanzenrohrs *f* befindlichen (zum luftdichten Anschluss an den Glascylinder)

i) Ein Bündel Silberdrähte zum Reinigen des Rohrs.

(Die Stücke *g—i* sind nebst der Spritze in der zu letzterer gehörigen Messinghülse untergebracht).

Fig. 6. Spritze nach Mathieu („seringue décimale hypodermique") in halber Grösse.

Fig. 7 und 8. Infusor nach Hüter.

Fig. 7. Das Glasrohr in ungefähr halber natürlicher Grösse. S der Anfang des Schlauches.

Fig. 8. Die Hohlnadel mit multiplen Oeffnungen, von denen nur eine Reihe in der Zeichnung deutlich sichtbar. Die Nadel enthält vier solcher Reihen, im Ganzen ca. 50 Oeffnungen. (Natürliche Grösse).

Verfertiger dieses Instrumentes ist Weinberg in Greifswald. Preis incl. Etui, mit zwei Hohlnadeln, Luer'scher Spritze und zwei dazu gehörigen Canulen 15 Mark.

Druck von G. Bernstein in Berlin.